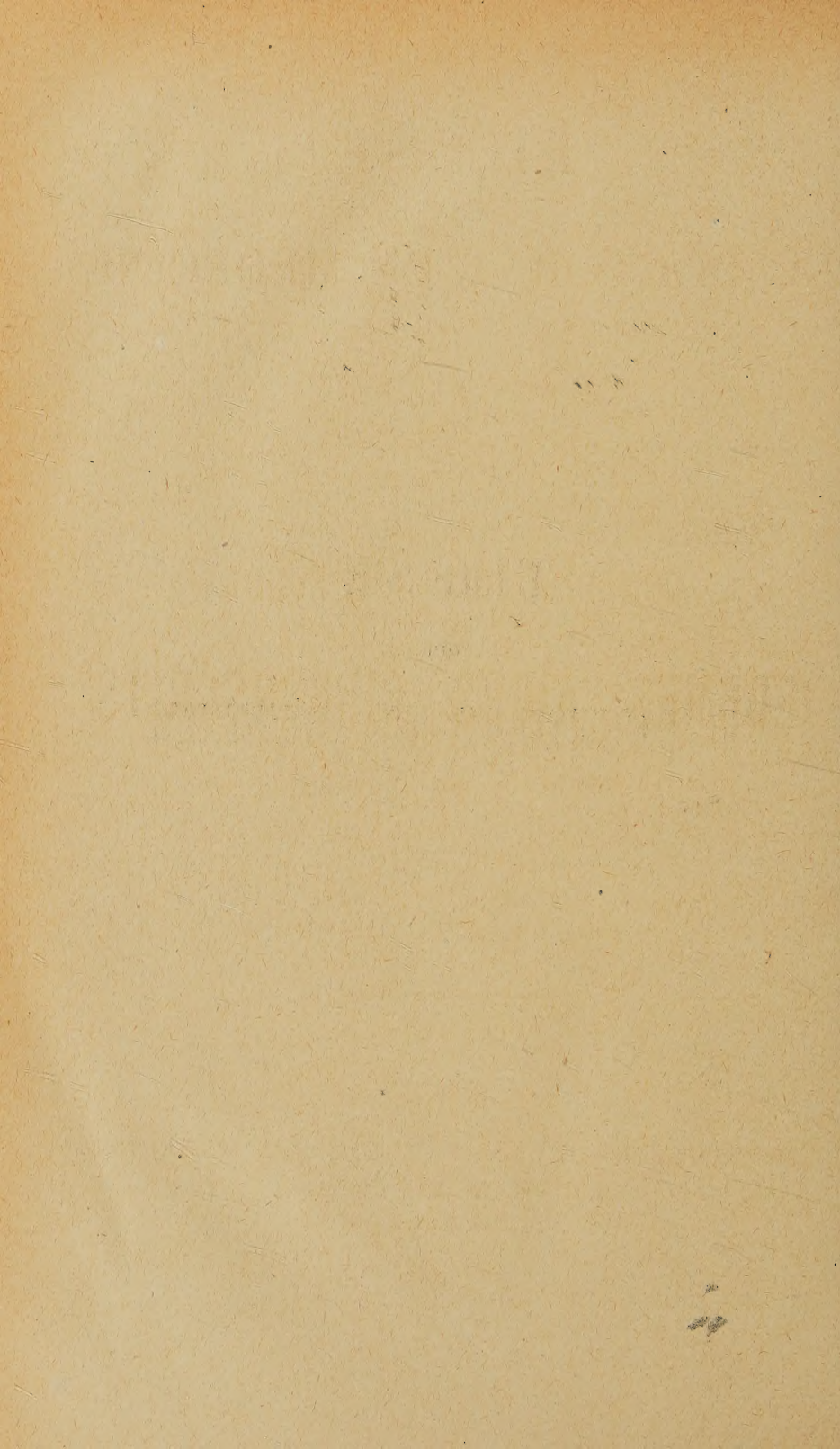


82

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1910

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Gustave FEUILLET

[Né à Rodez (Aveyron), le 19 juillet 1884
Ancien Externe des Hôpitaux]

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

ŒDEMES AIGUS CIRCONSCRITS

(Maladie de Quincke)

Président : M. ACHARD, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (vi^e)

1910

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL
Pathologie chirurgicale	DEJERINE
Anatomie pathologique	LANNELONGUE
Histologie	PIERRE MARIE
Opérations et appareils	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	HARTMANN
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	MARFAN
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée	CHAUFFARD
Clinique médicale	ROGER
	HAYEM
	GILBERT
	DEBOVE
	LANDOUZY
	HUTINEL
Maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique chirurgicale	DELBET
	QUENU
	RECLUS
	SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	BAR
	PINARD
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BALTHAZARD	DESGREZ	LENORMANT	PROUST
BERNARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GOUGEROT	LERI	REITTERER
BRINDEAU	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BROCA (A.)	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIERRE
CAMUS	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LABBE (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD

Chevalier de la Légion d'honneur

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
ŒDÈMES AIGUS CIRCONSCRITS
(Maladie de Quincke)

AVANT-PROPOS

Au début de ce travail qui marque le terme de notre vie d'étudiant, il est, pour nous, un devoir agréable à remplir, c'est celui de remercier tous ceux qui ont bien voulu s'intéresser à nous pendant le cours de nos études et de leur témoigner notre profonde gratitude pour les connaissances médicales que nous possédons.

Notre reconnaissance va, tout d'abord, à nos anciens maîtres de l'École de Médecine de Tours qui ont dirigé nos premiers pas dans la science médicale. Nous adressons ici tous nos remerciements à MM. les D^r Baudouin, Tillaye, Magnan, Cosse, Barnsby et Bosc, pour le précieux enseignement clinique qu'ils nous ont prodigué.

A Paris, où nous avons terminé nos études, nous devons un hommage particulier à MM. les professeurs agrégés Morestin, Auvray et Claude dont nous avons eu l'avantage de suivre les services comme externe.

Tout particulièrement, nous voulons remercier M. le Dr Lereboullet, médecin des hôpitaux, à qui nous devons le sujet de notre thèse et qui ne nous a ménagé ni ses conseils, ni son travail, de la constante bienveillance qu'il nous témoigna. Qu'il veuille accepter ici l'hommage de toute notre reconnaissance.

A M. le professeur Achard, qui nous a fait l'honneur de présider cette thèse, nous adressons nos hommages respectueux.

HISTORIQUE

Bien avant 1882, date du premier mémoire de Quinke, des cas d'œdème aigu circonscrit avaient retenu l'attention des observateurs et présentaient les caractères typiques de ce syndrome. C'est ainsi, sans remonter au XVIII^e siècle, que Graves en 1848, Lewin et Kuntz en 1875, Milton en 1876, Goltz et Laudon en 1880 en publièrent des faits. C'est toutefois à Quinke que revient le mérite d'avoir isolé le mieux la maladie à laquelle on a donné son nom. Il la décrit ainsi :

« Des tuméfactions œdémateuses de 2 à 10 centimètres de diamètre surviennent, par places bien circonscrites, dans la peau et le tissu cellulaire sous-cutané. Les extrémités sont le plus souvent atteintes, surtout au voisinage des articulations, mais ni le tronc, ni le visage ne sont épargnés. Ces œdèmes ont des limites indécises, la coloration normale de la peau n'est pas modifiée, parfois cependant elle est un peu pâle ou un peu plus rosée. Il existe quelquefois de la tension et de la démangeaison. Les muqueuses peuvent être attaquées : les lèvres, le voile du palais, le pharynx et le larynx, la muqueuse de l'estomac

et celle de l'intestin. Les œdèmes s'installent brusquement et disparaissent en quelques heures, en quelques jours au plus, ils récidivent très souvent. L'état général n'est guère touché habituellement. Cette affection a des points de contact et des rapports nombreux avec l'urticaire. »

On trouve, dans cette courte description, les caractères fondamentaux de l'affection : la mobilité des œdèmes, leur indolence, l'absence des phénomènes inflammatoires, la rapidité d'évolution, les relations avec l'urticaire.

Les observations, malgré leur rareté apparente, se sont multipliées et nombre d'observateurs ont cherché une explication pathogénique des accidents. Il serait fort long et sans intérêt d'énumérer ici toute la série de ces travaux. Nous ne retiendrons que les principaux d'entre eux. C'est ainsi qu'en Allemagne, Borner étudia spécialement cette affection, que Joseph en publia des cas typiques, que Strubing analysa plus particulièrement les accidents viscéraux et laryngés des œdèmes aigus angio-neurotiques que Quincke avait déjà entrevus, que plus récemment Schlesinger consacra différents articles à l'étude de la maladie de Quincke. En Amérique Collins, en 1892, fit de la maladie une étude générale et parvint à en rassembler 75 cas. Plus récemment, Osler en a fait une étude approfondie.

Parmi les travaux français, il faut citer Courtois-Suffit qui en 1890 rechercha la pathogénie de cette affection et Galliard qui publia une série de faits

cliniques ; les thèses de Beugué, de Follet décrivent la maladie, mais se rattachèrent à des idées diverses. L'excellente et très complète thèse de Le Calvé qui fit des recherches expérimentales sur la pathogénie des œdèmes en général, vint apporter une série de faits nouveaux sur cette affection.

Une place à part doit être faite aux travaux de Rapin, qui, dès 1886, consacra un travail à la question et y est revenu depuis, notamment dans un important mémoire paru en 1907 sur les angio-névroses familiales et où il a établi les relations entre les œdèmes circonscrits et d'autres manifestations du même ordre.

Plus récemment, Apert et Delille insistèrent sur le caractère familial et héréditaire de la maladie de Quincke. Garel et Bonnamour étudièrent les œdèmes localisés au larynx, dont, en 1909, Bourgeois et Egger ont repris l'exposé à propos d'une étude générale sur les œdèmes du larynx.

La revue générale d'Armand et Sarvonnat, les intéressantes et suggestives études de Moricheau-Beauchant sont venues achever de préciser l'histoire clinique de la maladie de Quincke. Tout récemment, Achard et Léopold Levi ont fait une étude de mise au point de la question. L'an dernier, MM. Lereboullet et Faure-Beaulieu en ont communiqué deux observations à la Société médicale des Hôpitaux et c'est l'une d'elles qui sert de base à notre travail. A la suite de leurs publications, MM. Sacquépée,

Simonin, Galliard et Étienne sont revenus sur la question à l'occasion d'autres faits.

L'incertitude qui règne encore sur la signification de la maladie se traduit par la multiplicité des termes qui ont servi à la désigner (1).

L'histoire clinique de la maladie de Quincke semblerait donc devoir actuellement être close. Pourtant, l'incertitude est encore trop grande au sujet de sa pathogénie, de la signification des accidents, pour qu'il soit inutile d'y revenir une fois de plus.

Les caractères cliniques si frappants de l'affection, la succession rapide des œdèmes méritent d'être bien connus et en en dépistant un plus grand nombre de cas, on arrivera, sans doute, à dissiper l'obscurité apparente des causes qui les provoquent, et l'observation que nous avons pu suivre, avec MM. Lereboullet et Faure-Beaulieu, le prouve.

On peut, dès maintenant, par une observation attentive, mettre en évidence plusieurs des caractères de cette affection. Les relations avec l'urticaire, avec d'autres syndromes analogues, avec certaines idiosyncrasies sont à retenir. Ce sont elles qui ont permis d'édifier le chapitre des angioneuroses familiales. Enfin, il n'est pas jusqu'aux dernières données

1. Urticaire œdémateux (Hardy, Pierre Merklen); œdème aigu angio-neurotique (J. Collins); œdème rhumatismal ou arthritique (Du Castel-Trousseau); œdème aigu essentiel (Étienne, Galliard); œdème aigu toxinévro-pathique de la peau et des muqueuses (Le Calvé); angio-neurose familiale (Rapin); diathèse angio-neurotique (Moricheau, Beauchant).

sur l'anaphylaxie qui ne doivent être rapprochées de ce que nous savons de la maladie de Quincke et qui permette, dans une certaine mesure, d'en donner une interprétation.

Dans notre étude, nous nous efforcerons de mettre en lumière les quelques points que l'on peut ainsi préciser.

ÉTIOLOGIE

Sans être une affection rare, les œdèmes aigus circonscrits sont loin d'être une affection commune, ou du moins ils passent fréquemment inaperçus. Aussi, l'étude de leurs causes reste-t-elle environnée d'incertitude.

Deux ordres de faits, cependant, dominent les causes qui rentrent dans l'étiologie de l'affection, les uns tenant au terrain sur lequel évolue la maladie, les autres agissant souvent comme causes occasionnelles.

L'hérédité, signalée pour la première fois par Valentin, est un caractère frappant de cette affection. Osler pour une famille a pu faire remonter l'hérédité jusqu'à la cinquième génération. Ricochou a pu suivre chez sept membres d'une même famille, le développement de l'œdème à travers trois générations. Le cas cité par Apert et Delille est typique à cet égard.

Cas d'Apert et Delille :

Père et mère communs sains	{	♂ 30 ans	{	♀ saine	{	d'un premier lit	♂ 11 ans œdémateux
		œdémateux		♀ saine			♂ 9 ans œdémateux
		♀ saine		♀ saine			
		♂ 38 ans				{	♀ saine
		œdémateux					♀ saine
		♂ 40 ans					
		démateux					

On voit, dans ce tableau, que cette famille comprend, dans deux générations, onze personnes dont cinq du sexe mâle et six du sexe féminin. Les cinq hommes ou garçons sont tous atteints d'œdème, les six femmes ou filles sont indemnes.

D'autres fois, l'hérédité s'accuse d'une façon indirecte : c'est la migraine, l'épilepsie, la paralysie générale, la chorée et, en général, la plupart des affections nerveuses qu'on trouve dans la famille du malade.

Très souvent, l'état antérieur du sujet était parfait : dans les antécédents on relève peut-être avec une fréquence un peu grande la présence d'accidents rhumatismaux. Jamilson et Seibert ont vu les manifestations rhumatoïdes coïncider ou alterner avec l'œdème.

L'arthritisme a paru posséder une telle importance, que beaucoup ont voulu voir dans le développement de l'œdème une manifestation de l'arthritisme. Les dénominations multiples employées pour désigner l'œdème aigu circonscrit le prouvent amplement (œdème rhumatismal) (œdème rhumatismal à répétition) (œdème arthritique). Mais la notion de l'arthritisme est une notion trop étendue et trop vague pour attribuer à cet élément étiologique une importance primordiale. Retenons-en seulement l'association possible des œdèmes aigus circonscrits à des manifestations rhumatismales, l'étiologie de celles-ci pouvant éclairer la production des œdèmes.

La tare névropathique est signalée par presque tous

les auteurs et elle a une grande importance dans le développement de l'affection. La tendance névropathique était manifeste chez le malade dont nous rapportons l'histoire. La notion de convulsions antérieures, les troubles du caractère qu'il présentait, son irritabilité, ses caprices l'établissaient nettement. Dans la seconde observation rencontrée par MM. Lereboullet et Faure-Beaulieu, on pouvait faire la même constatation. Il en est de même dans la plupart de celles qui ont été publiées.

L'âge ne paraît avoir qu'une influence limitée. L'âge moyen de la vie paraît le plus exposé, d'après Collins. C'est autour de vingt-sept ans que l'affection se montrerait avec le plus de fréquence. Cependant, Dinkelacker, Goltz, etc... en ont rapporté quelques cas dans la première année et même dans les premiers mois de la vie. Apert, dans une série de cas familiaux, en cite deux au-dessous de sept ans. Notre malade était âgé de quinze ans et n'avait eu jusqu'à aucune manifestation de cet ordre.

Le sexe n'a pas non plus grande influence. Pour Quincke et Collins, l'affection serait plus fréquente chez l'homme ; pour Roth, la femme en serait atteinte de préférence.

Les divers actes *de la vie génitale*, chez la femme, peuvent s'accompagner d'œdème aigu circonscrit. L'influence des règles a été signalée par Modino et Boerner. Il y aurait même parfois balancement entre les œdèmes et les règles. La grossesse, d'après Schlesinger, suspend momentanément les attaques œdé-

mateuses. Pour la malade de notre seconde observation, il y a toujours eu recrudescence des œdèmes au moment des règles.

La profession semble exercer son action à un double point de vue : tantôt elle exige l'exposition au froid, tantôt elle provoque un surmenage intellectuel. D'autres fois, elle agit en créant une prédisposition locale : le malade de Garel et Bonnamour, qui eut de l'œdème laryngé, était crieur aux Halles et exposé au froid.

Les traumatismes même les plus légers, jouent souvent un rôle occasionnel. D'après Collins, les régions du corps qui ont été malades ou traumatisées antérieurement sont des lieux d'élection ; c'est ainsi qu'on a vu l'œdème apparaître en des points où il y avait eu un érysipèle ou qui avaient été le siège de violentes névralgies. Le premier œdème fait son apparition chez le malade de notre première observation, le lendemain d'une opération sur les fosses nasales, résection de la cloison et ablation d'un cornet. Comme le disent MM. Lereboullet et Faure-Beaulieu, le traumatisme n'est pas niable ici et il est difficile de ne pas voir entre les deux phénomènes une relation de causalité ; on sait les multiples accidents à distance, d'ordres divers, dont la muqueuse nasale a été rendue responsable à commencer par l'asthme. Est-ce une pathogénie semblable qu'il faut invoquer ici ? Faut-il, dans ce cas, retenir l'infection post-opératoire, légère et passagère ? C'est possible. Nous croyons cependant qu'on ne peut nier le rôle

joué par le traumatisme opératoire dans ce cas.

D'ailleurs, on conçoit aisément le rôle du traumatisme quand on se rappelle les conséquences de certaines excitations nerveuses qui produisent l'œdème dans le territoire innervé. C'est ainsi que l'observation de Lewin a la clarté d'une expérience :

« Un malade otorrhéique subit, dans la caisse, une cautérisation à l'acide chromique : la corde du tympan fut atteinte, car à la suite apparut un œdème énorme de la moitié correspondante de la langue, puis de toute la langue, du larynx, du front, des mains, de la région malléolaire. »

L'influence du froid et surtout du froid humide a été incriminée. Tantôt, l'œdème n'apparaît que sur les parties découvertes, tantôt une action passagère du froid suffit à le faire apparaître. D'autres fois, il faut une action plus prolongée, tel un cas de Widowitz où l'œdème survint après une longue séance de patinage. Cette influence du froid doit être rapprochée de celle qu'il joue dans la production de l'hémoglobinurie paroxystique que certains auteurs ont rapprochée de la maladie de Quinke, à laquelle elle peut s'associer. Un malade de Roques avait de l'hémoglobinurie et de l'œdème des parties découvertes surtout des mains quand il s'exposait au froid. Il en est inversement des cas dans lesquels cette influence paraît à peu près nulle. Si dans notre observation le froid et l'humidité semblent avoir joué un certain rôle, il est toutefois un fait à remarquer, c'est que les œdèmes apparus en juillet ont cessé au plus fort

de l'hiver pour ne plus reparaitre. Des observations semblables ont été signalées.

Du traumatisme du froid, il faut rapprocher l'influence des *émotions*. Si légères qu'elles soient elles paraissent avoir eu un rôle dans quelques cas, qu'il s'agisse du chagrin, d'une peur, d'une période de surmenage.

Mais l'influence la plus importante à retenir au point de vue étiologique est celle que peuvent jouer *certaines troubles intestinaux*, et notamment les *fermentations intestinales* auxquelles Le Calvé attache une grande importance, en se basant sur l'action hydropigène de l'indol et du scatol et sur des observations cliniques, dont la suivante, empruntée à Béruch, est évidemment assez démonstrative.

« Un homme de vingt-huit ans, après trois jours de constipation précédés par une longue période d'inquiétude, se réveille au milieu de la nuit avec une tuméfaction énorme de la verge et du scrotum. Puis, dans la journée, un gonflement rouge, dur, tendu, envahit la moitié de l'avant-bras et du bras et disparaît en se déplaçant peu à peu vers le poignet. Les purgatifs provoquent des évacuations fétides après lesquelles les accidents ne reparaissent plus. »

Dans l'observation que nous rapportons, l'évidence de troubles digestifs permet également d'attribuer un rôle à l'intoxication d'origine intestinale. De celle-ci on peut rapprocher l'influence attribuée par Günn et Osier à l'ingestion de certains poisons. Ces faits

d'intoxication alimentaire sont d'autant plus importants à retenir que le rôle de l'anaphylaxie a été invoqué récemment et dans les intoxications alimentaires et dans la maladie de Quincke. Heidenham voit chez une personne l'absorption d'écrevisses amener l'urticaire banal et un œdème diffus de la face. Une association assez fréquente est la suivante, qui se produit à la suite des idiosyncrasies alimentaires : troubles digestifs, allant de la simple pesanteur jusqu'à l'indigestion, accès d'oppression, urticaire. On voit, par là, les rapports étroits qu'ont entre eux l'urticaire et l'œdème aigu circonscrit, puisque, alors même qu'ils ne s'associent pas, souvent l'un et l'autre reconnaissent les mêmes causes.

L'alcool a été parfois accusé d'être la cause directe de la maladie ; Onuf l'invoque pour deux malades chez qui les accès récidivent à la suite d'excès de spiritueux.

L'intoxication par certaines substances médicamenteuses comme l'atropine, l'acide salicylique, les iodures, qui ont une action marquée sur les centres vaso-dilatateurs ou sur les expansions nerveuses vaso-motrices, détermine la production d'urticaire, de purpura et, parfois aussi, d'œdèmes. Enfin, la médication iodurée compte, entre autres, à son actif des œdèmes de la glotte.

L'œdème peut coexister avec l'intoxication oxy-carbonée. L'oxyde de carbone, entraînant une vasodilatation excessive, paraît apte à déterminer la formation de l'hydropisie.

Toutes ces causes ont été invoquées de même à l'origine de l'urticaire ; toutefois, il y a lieu de faire une réserve sur leur rôle dans l'étiologie, en raison même de leur rareté et, au surplus, dans la plupart des cas, il y a disproportion entre la cause toxique et les accidents observés. C'est là un fait sur lequel nous reviendrons à propos de la pathogénie.

Parmi les causes infectieuses, en vain cherchées dans la plupart des cas, nous mentionnerons seulement la malaria. C'est ainsi que Kaefé et Matas ont publié un cas où la périodicité des manifestations, l'influence de la quinine, montraient nettement la nature paludéenne des accidents. Le cas de Matas concernait une femme italienne vivant à la Nouvelle-Orléans, et qui, tous les après-midi, présentait de la tuméfaction de la lèvre supérieure.

Collins rapporte un autre cas concernant un ancien paludéen, chez lequel la maladie frappait principalement les doigts de la main droite. Ce sont là des faits d'exception.

La maladie de Quinke s'associe, dans un certain nombre de cas, aux *affections nervenses* les plus diverses, organiques ou fonctionnelles. On a signalé des œdèmes circonscrits dans le tabes, dans la compression de la moelle ; un caractère de cette forme d'œdème, c'est que toujours ou presque toujours, il correspond aux territoires nerveux dans lesquels se manifestent soit les signes de compression, soit les douleurs fulgurantes ; aussi, peut-on se demander s'il s'agit bien de maladie de Quinke. Mais nous

n'insistons pas sur ces faits, nous bornant à signaler les relations qui existent entre certains faits de zona et certains œdèmes aigus cycliques étudiés par Sacquépée. Il s'agit là de faits qui s'isolent, dans une certaine mesure, de la maladie de Quinke typique. De même, si certaines migraines, certaines névralgies s'accompagnent parfois de certaines manifestations œdémateuses survenant dans le domaine de la douleur, ce n'est pas là non plus des faits caractéristiques de la maladie de Quinke. Pour les mêmes raisons, nous croyons devoir en différencier les cas d'œdèmes associés à l'hystérie ou encore certains œdèmes fugaces observés au cours de la maladie de Basedow.

Nous venons d'énumérer bien des influences étiologiques susceptibles de s'exercer, et pourtant, il ne faudrait pas en tirer cette conclusion que les antécédents de la plupart des sujets atteints sont très chargés. La diversité même des causes que nous avons relevée montre bien qu'il ne s'agit pas là le plus souvent d'une cause fondamentale. Ce qu'il faut retenir, c'est que la maladie de Quinke évolue de préférence chez des sujets prédisposés par une hérédité similaire ou hétéromorphe ou par un passé personnel de nervosisme plus ou moins accentué, en d'autres termes présentant un état d'éréthisme de l'appareil nerveux. Ces sujets sont souvent atteints simultanément de troubles digestifs favorisant une auto-intoxication ou une intoxication alimentaire. Ils voient leurs manifestations œdémateuses apparaître

sous l'influence de causes variées, mais souvent minimales, traumatismes, émotions, froid ou encore infections générales ou locales. Parmi celle-ci, l'infection naso-pharyngée a pu être relevée chez un de nos malades, de même que chez un malade observé ultérieurement par M. Simonin. Si, d'autres fois, il s'agit d'une infection générale, néanmoins, il est bien certain que ce sont là causes banales qui ne peuvent intervenir qu'à la faveur des conditions générales du terrain que nous avons mis en relief et dont l'étude pathogénique nous permettra peut-être de mieux préciser la nature.

SYMPTOMATOLOGIE

La symptomatologie de la maladie de Quincke est excessivement complexe, polymorphe et variable : certains cas consistent en un œdème localisé, superficiel et fugace ; d'autres s'accompagnent de retentissement sur les organes internes : estomac, larynx, avec un cortège symptomatique d'une gravité telle qu'il peut entraîner la mort du malade. Pour mettre quelque ordre dans cette description, nous envisagerons successivement les symptômes cutanés, les symptômes de localisation du côté des organes profonds, les symptômes sans localisation nette, soit du côté du système nerveux, soit du côté de l'appareil urinaire, enfin les symptômes généraux qui, souvent, passent au second plan et qui, pour quelques auteurs, sont absents ou négligeables.

I. — ŒDÈMES CUTANÉS

Les œdèmes cutanés sont le symptôme fondamental de la maladie de Quincke qui peut se résumer dans leur seule existence ou s'accompagner de poussées simultanées sur les muqueuses et de symptômes généraux. Si les œdèmes peuvent survenir à

l'état de manifestations uniques et isolées, le plus souvent c'est leur répétition qui constitue une des caractéristiques de la maladie. La poussée que l'on observe n'étant que la répétition d'une poussée antérieure, aussi bien la notion de ces poussées antérieures incline-t-elle de suite, en présence d'œdèmes circonscrits, au diagnostic de la maladie de Quincke.

Les œdèmes peuvent affecter tous les points de la surface cutanée. Il n'est point de partie du corps qui en soit toujours exempte. Cependant deux points sont à noter : d'une part, les parties du corps laissées habituellement à découvert sont le plus souvent atteintes ; d'autre part, parmi celles-ci, c'est le visage qui semble de beaucoup le plus touché, au niveau des lèvres, des joues, des paupières selon Courtois-Suffit. Selon la statistique de Collins la maladie, sur 71 cas, a débuté 29 fois à la face, 22 aux extrémités, 5 au larynx, 7 au niveau des organes génitaux, 6 sur le tronc, 1 dans la bouche, 3 dans l'estomac, 1 sur le cou et 1 derrière l'oreille. Parmi les cas qui ont débuté à la face, 3 étaient localisés au front, 3 sur les paupières, 7 sur les lèvres et le reste sur les autres parties de la face. Aux extrémités, les mains, surtout leur face dorsale, puis les avant-bras sont les plus touchés. Encore cette statistique nous semble-t-elle au-dessous de la vérité, le visage étant plus fréquemment touché. Cette notion de la prédominance au visage et sur les régions découvertes est d'accord avec les notions pathogéniques que l'on a actuellement sur la maladie.

La répartition est rarement symétrique. Bregman, Legendre sont à peu près les seuls à avoir observé une symétrie parfaite. Bancke, dans deux cas, a observé une répartition unilatérale du côté droit.

Undes caractères particuliers de l'affection est la rapidité de son évolution ; en quelques heures, même en quelques minutes, les lésions s'établissent. L'infiltration œdémateuse persiste avec quelques oscillations pendant plusieurs heures, puis disparaît rapidement sans laisser aucune trace. Souvent c'est au réveil que les malades s'aperçoivent du changement de leur physionomie, de l'augmentation du volume de leurs membres ou de la gêne occasionnée par un œdème qui s'est formé silencieusement pendant la nuit.

Les dimensions des tuméfactions œdémateuses sont très variables. Quinke leur attribue 2 à 10 centimètres de diamètre. Favier en a vu de 15 centimètres. Kirsch a vu, dans un cas, des nodules se fusionner pour donner naissance à une plaque large comme la paume de la main. Les tuméfactions sont un peu surélevées par rapport au niveau de la peau voisine, généralement de quelques millimètres. Ce n'est qu'exceptionnellement, au scrotum, aux paupières en particulier, qu'on observe une tuméfaction énorme (Rapin). Le plus souvent ces nodules sont nettement limités, quoique Strübing, Courtois-Suffit aient vu la transition se faire insensiblement. Enfin, la consistance de ces œdèmes est généralement assez ferme. Milton la compare à celle du biceps moyen-

nement contracté, et la plupart des auteurs décrivent cet œdème comme ne gardant pas l'empreinte du doigt. D'ailleurs, la consistance varie pendant la durée des accès, l'œdème est mou, puis devient dur et rénitent.

La maladie de Quincke ne s'accompagne pas de rougeur des téguments. Presque toujours la peau est blanche, décolorée, d'une pâleur de cire, même, dans quelques cas. Il y a toutefois des faits intermédiaires dans lesquels certaines plaques sont d'apparence rosée et prennent un aspect très voisin de celui de l'urticaire. C'est sur ces faits que se sont basés divers observateurs et notamment Hallopeau pour désigner la maladie de Quincke sous le nom d'*urticaire œdémateuse*. Ce que surtout l'on doit retenir, c'est l'association possible de nodules d'œdèmes cutanés avec des placards urticariens chez le même malade. Tantôt l'œdème domine et l'urticaire n'a qu'un rôle effacé, tantôt, au contraire, les manifestations urticariennes sont évidentes, associées à quelques rares poussées œdémateuses. Toute une gamme d'intermédiaires existe entre les cas extrêmes représentés d'une part par l'œdème aigu circonscrit, indépendant de toute poussée urticaire, d'autre part par l'urticaire sans œdème associé. L'on peut donc admettre une relation étroite entre les deux manifestations, l'urticaire n'étant au surplus qu'un œdème dermique comparable à l'œdème sous-cutané.

Les deux observations de MM. Lereboullet et Faure-

Beaulieu s'opposent, à cet égard, assez bien l'une à l'autre. Dans la première il s'agissait d'un jeune garçon âgé de quinze ans qui, pendant les deux premiers mois, présente surtout des manifestations œdémateuses variant d'un jour à l'autre, présentant surtout les caractères d'œdème blanc, sans rougeur, et avec, toutefois, de rares plaques d'urticaire associée. Secondairement les plaques urticariennes apparurent et sans jamais prédominer jouèrent un rôle dans le tableau clinique jusqu'au jour où œdèmes et urticaires disparurent complètement.

Inversement leur deuxième malade présentait, avant tout, des placards urticariens et les œdèmes n'occupaient, chez elle, qu'une place tout à fait secondaire dans le tableau clinique.

Il n'en est pas moins vrai que dans les deux cas on pouvait saisir la parenté étroite entre des manifestations survenant sur un même terrain morbide et sous l'influence des mêmes conditions étiologiques. Chez notre troisième malade, cependant, on n'observait pas d'urticaire.

La maladie de Quincke ne s'accompagne en général d'aucune douleur. C'est le plus souvent par hasard que le malade découvre son existence. Cependant, la tension des téguments, le prurit se font parfois sentir avec plus ou moins d'intensité. Strebel a signalé une sensation de fourmillement assez douloureuse. Lowet a observé une malade chez qui le prurit était très intense. Le prurit, toutefois, ne se manifeste que lorsqu'il existe une association plus

ou moins nette avec l'urticaire. Il est plus fréquent d'observer une certaine sensation d'engourdissement dès que la tuméfaction a atteint un certain volume : plus exceptionnellement les douleurs deviennent vives, sous l'influence du froid en particulier. Dans un cas de Forsberg l'éruption était suivie de l'apparition de vésicules sur les parties atteintes.

Après leur disparition, les œdèmes ne laissent aucune trace. Les traits du visage ne subissent aucune déformation ; quelquefois la peau se desquame un peu après la résorption de la sérosité. Cependant la répétition fréquente des œdèmes peut entraîner une déformation ou un épaissement chronique de la partie envahie, surtout aux paupières, car il n'est pas rare que de nouvelles attaques se localisent aux mêmes points.

Quelquefois, aux manifestations œdémateuses s'associent des accidents hémorragiques. Schlesinger, Strubing ont vu se produire de petits épanchements sanguins sous-cutanés ; dans d'autres cas il s'agissait de véritable purpura ; enfin Kussner a observé des hémorragies soit par le nez, soit par les voies respiratoires. Étienne a vu une malade chez laquelle l'infiltration œdémateuse des paupières s'accompagnait de taches bleuâtres, légèrement ecchymotiques, siégeant vers le rebord orbitaire inférieur et supérieur.

La localisation de l'œdème peut donner naissance à des troubles plus ou moins marqués. La tuméfaction des paupières ou des lèvres peut gêner le fonc-

tionnement de ces organes : de même, l'œdème des bourses peut devenir très gênant par ses dimensions. Les œdèmes des mains peuvent entraver quelque temps l'usage des doigts. Cependant, en raison de la fugacité des œdèmes, les troubles fonc-



Œdème fugace de la lèvre supérieure.
(Obs. I. — Lereboullet et Faure-Beaulieu)

tionnels, tout au moins pour les organes externes, sont généralement négligeables.

Avant de terminer ce chapitre clinique, nous croyons utile de rappeler ici, avec quelques détails, l'histoire du malade de MM. Lereboullet et Faure-Beaulieu telle qu'ils l'ont eux-mêmes décrite. Rien n'est, en effet, frappant comme la succession dans ce cas des poussées œdémateuses, siégeant à la face, au scrotum, à la verge, aux bras et variant d'un jour à

l'autre, et même d'une heure à l'autre. Ainsi se succédaient plusieurs œdèmes de localisation diverse dans une même journée. Aucune loi, aucune périodicité, disent-ils, ne semblait présider à leur apparition et à leur répartition. C'était le caprice, l'imprévu. Tantôt isolées, tantôt multiples, elles ne présentaient aucune tendance à la symétrie. C'est ainsi que le 28 août le malade présentait au réveil un œdème marqué des lèvres, surtout de la lèvre inférieure ; vers midi le lobule de l'oreille s'œdématisait à son tour ; vers 4 heures de l'après-midi une tuméfaction circonscrite apparaît au flanc gauche et le malade sent une gêne pharyngée.

Tout disparaît dans la nuit. Le 29, vers 3 heures du matin, le malade peut à peine ouvrir l'œil droit ; dans la matinée on constate un œdème très marqué des paupières supérieure et inférieure droites. L'œil est fermé presque complètement. A la fin de la matinée on note de l'œdème du cinquième doigt de la main droite ; à 3 ou 4 heures de l'après-midi, existe à la face antérieure du genou droit une plaque d'aspect urticarien. Le 30 août le malade présente à nouveau un œdème marqué de la paupière supérieure gauche et des placards œdémateux sur les régions antérieure et postérieure de l'avant-bras gauche, et à la face interne de la jambe gauche.

Le 31 août il n'y a pas d'œdème, mais quelques petits placards d'urticaire à la jambe gauche.

Le 1^{er} septembre, l'œdème reparait associé à l'urticaire, sur l'abdomen.

Le 2 septembre l'œdème se localise à la verge.

On voit par ces quelques exemples la succession rapide des œdèmes, leur association possible à l'urticaire et la multiplicité de leurs localisations.

Mais un autre caractère est souvent noté : ce sont les manifestations œdémateuses du côté des muqueuses que nous allons maintenant étudier.

II. — ŒDÈME DES MUQUEUSES

La sérosité œdémateuse s'infiltré sous les muqueuses avec la même facilité que sous la peau.

Pendant l'invasion de la poussée cutanée il est fréquent de voir les muqueuses des premières voies digestives ou respiratoires atteintes par l'œdème. L'épanchement peut encore atteindre l'œsophage, l'estomac et le tube intestinal.

A. — Œdème des premières voies digestives

Dans la bouche, la muqueuse des joues peut être atteinte (Higier), d'autres fois ce sont les gencives qui présentent un bourrelet (Borner), mais c'est surtout la langue qui est le siège de l'affection. Elle est gonflée, tuméfiée ; sa couleur devient plus vive ; elle est gênante par son volume et la salive s'écoule par les commissures des lèvres. Rapin en a vu deux cas, Joseph et Dinkelacker en ont observé plusieurs autres.

Du reste toute la muqueuse pharyngée, la luette, les piliers, les amygdales peuvent être également envahis par l'œdème. Le malade de notre première observation présenta à diverses reprises, des manifestations pharyngées. Dans ce cas les symptômes sont très variables, suivant la localisation. La voix est nasonnée, la déglutition empêchée; ce sont aussi des déformations directement perceptibles. Dans la majorité des cas les tuméfactions ne sont pas douloureuses. Elles s'établissent insidieusement; le malade ne les sent que quand il est incommodé par leur volume.

B. — Œdème gastro-intestinal

Dans un tiers des cas, d'après Collins, la maladie de Quinke s'accompagne, un jour ou l'autre, de manifestations gastro-intestinales. C'est d'abord une sensation de tension épigastrique avec perte de l'appétit et constipation. Les vomissements, d'abord alimentaires, deviennent aqueux et bilieux. Les vomissements se répètent incessamment pendant les quelques heures que durent l'accès. « Dans un cas de Morris un sujet de vingt et un ans était atteint d'un œdème angio-neurotique héréditaire qui avait débuté à l'âge de douze ans. Il fut trachéotomisé à deux reprises pour de l'œdème de la glotte. Au cours d'un œdème généralisé, y compris l'œdème de la glotte, survinrent des nausées, des vomissements, une douleur épigastrique très intense. Un lavage d'estomac ramena un

peu de sang et des lambeaux de muqueuse gastrique œdématisée. Les espaces lymphatiques, les vaisseaux étaient très dilatés et les cellules du chorion étaient séparées par de nombreuses vacuoles. » La crise gastrique se termine, assez souvent, par des symptômes abdominaux : coliques, météorisme, diarrhée ; la soif devient vive, l'urine est diminuée et après l'accès le malade reste très épuisé.

Ces désordres sont contemporains des œdèmes cutanés ou peuvent précéder leur établissement. Pour certains auteurs ils sont capables de constituer à eux seuls toute la crise.

C. — *Œdème du larynx*

Du côté de l'appareil respiratoire le coryza a été relaté par quelques auteurs allemands, et Riehl a signalé du gonflement de la muqueuse nasale.

Mais la manifestation la plus grave qui puisse se produire au cours de la maladie de Quinke, et probablement la seule mortelle, c'est la localisation de l'œdème au larynx. Entrevue par Quinke, observée par Strübing, Collins, Joseph, cette forme semble être relativement fréquente. Landgraf l'observait 5 fois sur 17 maladies, de Quinke, Garel et Bonnamour en ont rassemblé 25 observations.

L'accès de suffocation survient toujours très rapidement : tantôt le malade se réveille, étouffant déjà ; tantôt il commence à sentir de la gêne dans la gorge,

puis c'est la dyspnée avec tirage, puis quelquefois, en quelques instants, sans qu'on ait eu le temps d'intervenir, l'asphyxie mortelle.

L'évolution est rapide et, dans les cas favorables, après quelques heures de dyspnée maxima, les symptômes s'atténuent peu à peu.

Pendant toute là crise, si l'on n'est pas intervenu on ne peut pas perdre un instant le malade de vue pour parer à la première urgence.

Au moment de l'accès, l'aphonie est complète, mais dès que l'asphyxie cesse, la voix revient presque normale ; elle est toujours très peu altérée, simplement un peu voilée. Ce caractère est important, car il indique bien qu'ici, contrairement aux autres œdèmes laryngés, il n'y a pas de lésions organiques de l'appareil vocal.

Strübing, qui a pu pratiquer l'examen laryngoscopique au début de l'accès, a constaté la rougeur et le gonflement progressif de la muqueuse. A la rougeur succède l'aspect gris rosé, translucide, de l'œdème séreux. L'œdème est total ; l'épiglotte et les replis aryéno-épiglottiques masquent complètement la cavité laryngée.

La guérison est la règle, mais la trachéotomie est souvent nécessaire, la mort assez fréquente est toujours menaçante. C'est grâce à la trachéotomie pratiquée d'urgence que fut sauvé le malade du Dr Bosc (obs. V), qui asphyxiait au moment de l'intervention. L'œdème laryngé est essentiellement sujet à récidives ; souvent il est héréditaire : Mendel a observé

une famille dont 9 membres sur 12 étaient sujets à cette maladie et dont 6 moururent d'asphyxie. Un des malades d'Apert n'a échappé à la mort que grâce à la trachéotomie. Enfin l'œdème laryngé s'accompagne des autres symptômes cutanés, digestifs de la maladie de Quincke.

Nous mentionnerons également qu'on observe, du côté de la pituitaire et de la conjonctive, des manifestations œdémateuses qui, par leur périodicité et leur alternance avec les œdèmes cutanés, semblent bien se rattacher à la maladie de Quincke. Cuntz, Colleville ont vu du chémosis. Widowitz a vu évoluer des accès d'enrouement avec obstruction nasale, otalgie, hyperéaction lacrymale et salivaire, le tout durant à peine quelques instants. Enfin Riehl prétend que la muqueuse de l'urètre peut, elle-même, être atteinte.

III. — SYMPTÔMES ARTICULAIRES

Schlesinger a décrit sous le nom de *hydrops hyposymphos tendovaginarum et articulorum* une tuméfaction passagère des articulations et des gaines tendineuses qu'il rattache à la maladie de Quincke. Il en distingue une forme symptomatique, qui précède une arthropathie plus ou moins grave et une forme idiopathique, associée aux autres manifestations de la maladie de Quincke, survenant chez des malades jeunes atteints de tares nerveuses. Sans causes appa-

rentes les jointures se tuméfient, deviennent parfois un peu rouges et douloureuses, puis tout se dissipe au bout de quelques jours, mais pour récidiver très facilement. Cette affection s'accompagne très fréquemment de phénomènes nerveux : tachycardie, exophtalmie, accès syncopaux, polyurie. Nous n'insisterons pas sur l'hydarthrose à répétition qui nous paraît constituer un type clinique assez à part et qu'il y a intérêt à disjoindre des œdèmes aigus circonscrits. Des observations récentes et notamment celle de Ribierre, qui vient de faire la base de la thèse de Marquet, semblent en effet mettre en relief beaucoup plus les rapports de l'hydarthrose périodique avec les dystrophies thyroïdiennes que ceux de cette affection avec les œdèmes aigus circonscrits. A cet égard nous pouvons brièvement rapporter ici l'observation d'un malade récemment suivi par M. Lereboullet qui, âgé de vingt-quatre ans, porteur d'un goitre, ayant présenté dès l'enfance de l'obésité qui fut traitée par le corps thyroïde, eut à vingt ans une première poussée d'hydarthrose, qui diminua après deux mois, puis disparut pour se manifester à nouveau quatre mois plus tard, disparaître d'une façon complète après une saison à Bourbonne-les-Bains, réapparaître à vingt-trois ans après une chute. De nouvelles poussées d'hydarthrose sont survenues en novembre 1909 et janvier 1910. La présence chez ce malade d'un corps thyroïde assez volumineux, l'existence d'une obésité ayant cédé au traitement thyroïdien plaident en faveur de l'étiologie thyroïdienne récemment invo-

quée. Dans ce fait, il ne s'observait en dehors de l'hydarthrose aucune manifestation d'œdème cutané et il ne paraît pas rentrer dans le même ordre de cas que ceux que nous étudions.

IV. — SYMPTOMES GÉNÉRAUX

Les symptômes généraux passent généralement au second plan, ils sont absents ou négligeables. Dans quelques cas, cependant, quelques phénomènes peuvent attirer l'attention : c'est une sorte d'état gastrique, un malaise général, des frissons, de la tendance au sommeil, une perte d'appétit, souvent de la constipation, ou des symptômes gastro-intestinaux.

Système nerveux. — Parmi les symptômes cérébraux nous signalerons principalement la céphalée, la somnolence, les convulsions toniques et cloniques généralisées, quelquefois des troubles psychiques survenant au moment des accès. La pathologie de ces accidents est d'ailleurs très obscure : on a soulevé l'hypothèse d'une méningite séreuse analogue aux épanchements articulaires et aux tuméfactions sous-cutanées.

Système circulatoire. — Les symptômes cardiaques sont assez rares. Seiber, Solis, Cohen ont observé de la tachycardie paroxystique, Muller la dilatation du cœur.

Appareil urinaire. — Du côté de l'appareil urinaire on peut observer de l'oligurie, de la polyurie et par-

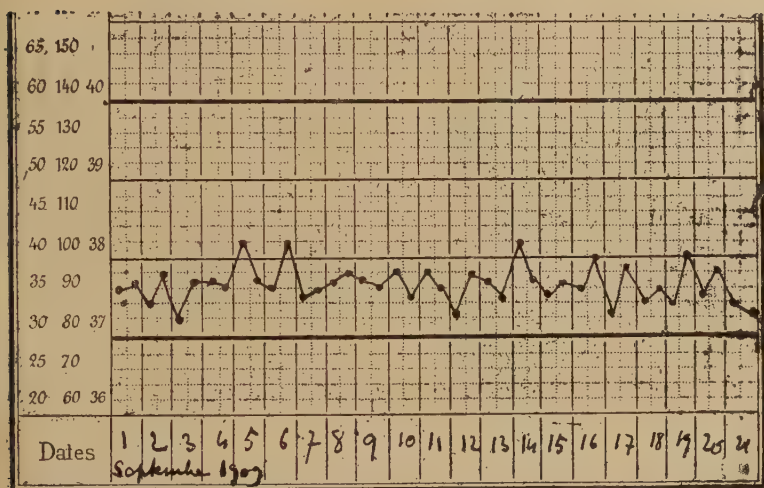
fois de l'albuminurie. Chez notre premier malade l'albuminurie a évolué d'une façon particulière. Un jour les urines montrent un gros nuage d'albumine qu'on peut évaluer à plus de 1 gramme par litre : les jours suivants l'albuminurie décroît, puis disparaît entièrement en une semaine.

Le rein ayant été, quelques jours après, démontré absolument sain, il est vraisemblable qu'il a dû se produire dans le rein un processus de même nature que les œdèmes externes : même soudaineté d'apparition, même évolution silencieuse, même rapidité de disparition.

Fièvre. — Les auteurs ont insisté sur l'absence de la fièvre pendant les poussées œdémateuses et en ont fait un caractère important de la maladie. Nous croyons que cela n'est pas toujours vrai. Le Calvé fait remarquer justement que, très souvent, il existe une légère augmentation de température.

Celle-ci ne faisait pas défaut dans les cas qu'il a observés. Quinke, Rapin ont trouvé plusieurs fois 38 degrés. Le malade de Garel et Bonnamour avait 38°5, cinq heures après le début de l'accès. Dans l'observation si typique, d'ailleurs rapportée par Apert et Delille, la température s'éleva jusqu'à 39 degrés pendant la crise. Chez notre malade, pendant toute la durée de l'hospitalisation a persisté un état subfébrile : la courbe thermique n'est jamais descendue au-dessous de 37°3 ; inversement, si elle a maintes fois atteint 38 degrés elle n'a jamais dépassé

38°2. Par son caractère inverse, fréquemment noté, sans être toutefois la règle, elle affecte les caractères de la fièvre par auto-infection digestive (Gilbert et Lereboullet).



Courbe fébrile dans un cas d'œdème aigu circonscrit.
(Obs. I. — Lereboullet et Faure-Beaulieu)

La fièvre est souvent de très courte durée, et c'est probablement pour cette raison qu'elle passe si fréquemment inaperçue, et c'est bien là encore un argument en faveur de la nature toxi-infectieuse des accidents.

ÉVOLUTION

Nous avons exposé les différents symptômes de la maladie de Quincke et analysé leurs caractères, mais ce qui achève de lui donner son aspect particulier, c'est la manière dont se groupent les phénomènes cliniques qui la caractérisent : c'est son évolution, ce sont, enfin, certaines de ses terminaisons. Si, en effet, l'œdème aigu circonscrit reste unique et ne s'accompagne pas de poussées successives, on ne peut dire, le plus souvent, qu'il s'agit de la maladie de Quincke, Elle n'est pas constituée par un œdème aigu transitoire, qui reste unique. Au contraire, c'est la succession des poussées œdémateuses, se répétant de façon variable et se localisant diversement, qui donne à l'affection sa spécificité.

Généralement il n'y a aucun prodrome ; l'apparition des poussées œdémateuses se fait à intervalles réguliers, ou au contraire de façon désordonnée. Elle est commandée par l'action de la cause provocatrice. Très brusquement, à la suite d'une intoxication digestive, sous l'influence du froid, au cours d'une affection nerveuse, ou même parfois sans cause occasionnelle, le malade s'aperçoit de la pré-

sence de quelques manifestations cutanées ; chez le malade de MM. Lereboullet et Faure-Beaulieu (obs. I) la première crise a suivi de peu l'opération sur les fosses nasales qu'il a subie.

Chaque poussée œdémateuse évolue en quelques heures, rarement en quelques jours : puis, à peine les tuméfactions ont-elles disparu, ou avant même leur disparition, on en voit apparaître de nouvelles sur d'autres points du corps. Rarement l'extension se fait par voie continue (cas de Brown). Les manifestations viscérales ou muqueuses s'associent aux symptômes cutanés sans aucune régularité ; elles peuvent apparaître dans certains accès, manquer dans d'autres ou exister séparément (cas de Jeanneret).

« Il s'agissait d'un jeune mécanicien qui avait des attaques périodiques le vendredi, le samedi et le dimanche, jusqu'à l'âge de sept ans.

» Les accès était purement gastro-intestinaux. Entre sept et quatorze ans il fut absolument indemne ; puis il commença à avoir des accidents cutanés ; plus tard s'ajoutèrent des lésions laryngées, avec dyspnée et cyanose extrême. »

On voit néanmoins que, même dans ce cas, les manifestations cutanées sont survenues et il en est le plus souvent ainsi.

La durée de l'accès est ordinairement très courte. Tout rentre dans l'ordre jusqu'à ce qu'apparaisse un nouvel accès. La répétition des accès est des plus variables. Souvent un long espace de temps existe entre deux accès consécutifs. On les a vus se succé-

der pendant vingt-cinq ans (Salles), trente-cinq ans (Wright), même cinquante et un ans (Yaran). Cette répétition s'opère sans règle précise : 4 fois en vingt-cinq ans (Salles). D'autres fois ils se montrent plus fréquemment : 3 à 4 fois par an (Le Gendre) : Bœrner et beaucoup d'autres les ont vus reparaître à chaque époque menstruelle. Riehl en a vu 4 en quatorze jours ; Milton 1 par semaine ; Fuchs tous les deux jours ; Hallopeau tous les jours. Chez un enfant de douze ans observé par Cassirer, il y eut des accès biquotidiens d'œdèmes phalangiens, entrecoupés de pauses de plusieurs mois. Quelques auteurs ont noté l'apparition de l'accès à heure fixe. Chez un malade de Matas, il se déclare chaque jour à la même heure, avant midi, et prend fin toutes les après-midi.

Néanmoins de tels faits semblent moins fréquents que ceux où la succession des œdèmes se fait sans aucune régularité spéciale, comme dans l'observation que nous avons pu suivre. Quelquefois la recrudescence des poussées est provoquée par une affection intercurrente : dans un cas cité par Gevaert, une petite fille qui présentait des accès se produisant tous les quinze jours, a eu, au cours d'une coqueluche, une répétition journalière de ceux-ci.

La durée de la maladie de Quincke est extrêmement variable. Sans doute, d'après nombre d'observateurs, le caractère le plus frappant en est la récurrence à peu près fatale tant que dure la vie, et l'on ne peut espérer une rétrocession définitive des accidents. Pour Apert, un des caractères importants de la

maladie de Quincke serait le suivant : « C'est une affection chronique à manifestations aiguës. »

Il y a lieu, pourtant, d'apporter une atténuation à un tel pronostic et pas plus que l'urticaire la maladie de Quincke ne doit être considérée comme une affection toujours incurable.

Tout d'abord il est des faits dans lesquels, à mesure que le malade avance en âge, la maladie elle-même vieillit, les accès s'espacent et peuvent disparaître définitivement sans qu'on puisse invoquer une action thérapeutique. N'en est-il pas ainsi de même dans l'urticaire, affection souvent plus intense chez les jeunes sujets et au début de l'âge adulte que dans l'âge mûr et dans la vieillesse. De plus, il est indiscutable que certains faits de maladie de Quincke, qu'ils se localisent surtout sur la peau ou qu'ils frappent les muqueuses, peuvent disparaître d'une manière définitive, tout au moins en apparence. C'est ainsi que, dans notre première observation, depuis près d'un an aucun nouvel accès n'est survenu, et il semble bien dans ce dernier fait que les causes provocatrices des œdèmes se soient elles-mêmes amendées. Il y a donc lieu d'attribuer à la thérapeutique une influence possible sur la disparition des accès, si elle peut arriver à modifier les conditions qui les a fait naître, et c'est ce qui permet de conclure que si la maladie de Quincke a si souvent une évolution pour ainsi dire indéfinie, elle peut aussi s'amender et guérir et son étude comporte une action thérapeutique.

DIAGNOSTIC

L'œdème aigu circonscrit se reconnaîtra facilement à ses caractères propres que l'on peut résumer ainsi : nature et aspect de l'œdème de coloration normale ou rarement rosée, ne gardant pas l'empreinte du doigt ; absence du prurit ; indolence à peu près complète ; développement rapide ; localisations multiples ; évolution brusque en quelques heures, souvent accompagnée de troubles digestifs ; enfin, tendance aux récidives. Leurs caractères essentiels sont leur début brusque, leur fugacité et leur apparition sans causes apparentes.

Le sujet atteint d'œdème circonscrit est souvent de souche nerveuse ou arthritique et ne présente aucun signe de maladie rénale, cardiaque ou hépatique.

Ces caractères permettront, le plus souvent, de distinguer la maladie de Quincke avec les œdèmes d'origine différente. Nous ne croyons pas devoir insister sur ce diagnostic le plus souvent facile. Rien n'est différent des œdèmes aigus circonscrits comme la plupart des œdèmes d'origine cardiaque, insidieux, progressifs, souvent de coloration légèrement rosée

ou violacée, affectant de préférence les membres inférieurs et ayant, le plus souvent, une évolution chronique. Toutefois, il faut se rappeler leur résorption brusque à la suite d'une médication cardiaque ou diurétique et parfois certaines localisations prédominantes comme, par exemple, la localisation scrotale pouvant rappeler l'œdème aigu circonscrit. L'examen du sujet, en montrant l'existence de manifestations cardio-vasculaires plus ou moins nettes aide, au surplus, à rapporter l'œdème à sa véritable cause.

Les œdèmes d'origine rénale sont également faciles à différencier et tout au plus certains œdèmes viscéraux, notamment l'œdème du larynx, pourraient prêter à erreur. Il ne faut pas, en effet, accepter l'idée d'œdème aigu circonscrit, localisé au larynx, qu'après avoir éliminé l'œdème brightique qui peut affecter également cette localisation et qui, parfois, peut au niveau des membres se présenter avec un certain caractère de localisation, ou encore au niveau des paupières. Au surplus le malade de MM. Lereboullet et Faure-Baulieu, au début de son examen, par l'œdème parotidien et scrotal qu'il présentait, après avoir rappelé l'aspect d'un sujet atteint d'oreillons, pouvait d'autant mieux passer pour un brightique qu'il présenta, lors de l'examen de ses urines, une albuminurie abondante. Mais celle-ci semble bien n'avoir été qu'un phénomène passager d'ordre secondaire, et non la cause des œdèmes. En effet, après avoir exploré le rein dans ses fonctions par

l'injection de bleu de méthylène, par l'ingestion d'albumine, par l'inhalation de nitrite d'amyle, par la chlorurie alimentaire, MM. Lereboullet et Faure-Beaulieu ont pu conclure à l'intégrité certaine du rein et, de plus, de nouveaux et nombreux examens de l'urine n'ont plus montré la présence d'albumine.

Moins encore que les œdèmes d'origine rénale, ceux qui sont conditionnés par une affection hépatique peuvent prêter à erreur.

Nous n'insisterons pas non plus sur les œdèmes que l'on peut observer au cours de quelques affections nerveuses, tels par exemple que certains œdèmes segmentaires étudiés jadis par le professeur Debove et dont la chronicité est tout l'opposé de la fugacité des œdèmes de Quinke.

De même le trophœdème étudié par Meige est chronique, tout en s'accompagnant parfois de poussées aiguës, et son siège aux membres inférieurs est également différent de celui de la plupart des œdèmes aigus circonscrits.

Les œdèmes que l'on observe au cours de la maladie de Basedow, occupant fréquemment les membres inférieurs, mais parfois assez fugaces, assez variables dans leur évolution, sont plus voisins des œdèmes aigus circonscrits. Il y a donc lieu, avant d'affirmer le diagnostic, de rechercher la présence ou l'absence des symptômes de la maladie de Basedow.

Enfin, l'on a rattaché à l'insuffisance thyroïdienne et au myxœdème certains œdèmes aigus transitoires améliorés par la médication thyroïdienne, mais

dont l'existence est loin d'être établie et qui peut-être rentreraient mieux dans le cadre des œdèmes aigus circonscrits.

Nous ne faisons que mentionner, car nous croyons l'erreur impossible les œdèmes survenant au cours d'affections nerveuses, telles que le tabès, la syringomyélie, etc. Lorsque l'œdème aigu se localise aux paupières, non seulement il peut en imposer pour un œdème brightique ou inversement être simulé par celui-ci, mais il y a parfois lieu de se demander si l'on n'a pas affaire à une maladie distincte des œdèmes aigus circonscrits. Nous faisons allusion, ici, aux recherches récentes de Sacquépée qui a décrit un œdème cyclique des paupières se caractérisant par l'apparition successive de phénomènes généraux fébriles, de douleurs localisées aux paupières et d'un œdème localisé et limité aux régions douloureuses. Sacquépée rapproche cet œdème du zona dont il fait une forme larvée en insistant sur son caractère cyclique (œdème aigu cyclique). Il s'agit, en tout cas, de faits voisins de ceux étudiés ici.

De plus l'œdème des paupières peut être parfois d'origine infectieuse et affecte alors certaines ressemblances avec les œdèmes de Quinke. L'œdème aigu circonscrit pourra quelquefois être confondu avec l'érysipèle, encore que la coloration soit en général plus rouge, l'aspect inflammatoire plus net dans l'érysipèle. Il faut tenir compte de l'état général du malade qui est moins touché dans

l'œdème aigu, de la tension et de la douleur plus fortes dans l'érysipèle, enfin et surtout l'élévation plus faible et plus passagère de la température fera pencher le diagnostic en faveur de l'œdème aigu.

Toutefois les érysipèles à répétition, que l'on rencontre parfois, rendent souvent difficile le diagnostic. Il s'agit fréquemment de formes larvées d'érysipèle et l'on peut, par une analyse attentive des phénomènes notés au niveau des paupières, distinguer cet œdème inflammatoire de l'œdème aigu circonscrit classique. Voici, par exemple, l'observation que M. Lereboullet nous a communiquée et qui concerne un cas de cet ordre.

M. C..., trente-six ans, sans antécédents spéciaux, présente depuis un an environ des œdèmes localisés à la paupière gauche, assez marqués, avec rougeur et qui le font adresser à l'hôpital comme étant peut-être de l'œdème aigu de la paupière. En réalité l'histoire du sujet montre que chacune de ces poussées d'œdème accompagnée d'une légère douleur de la région correspondante, correspondait à autant d'érysipèles frustrés ayant leur point de départ dans la muqueuse nasale enflammée.

A l'examen, en mars 1908, le malade présente une rougeur assez marquée de la région péri-oculaire gauche, avec desquamation épidermique superficielle, et qui paraissait plus une dermite érysipélateuse en voie de disparition qu'un œdème aigu type Quinke.

Dans cette hypothèse, le malade fut soumis à un traitement visant surtout la désinfection des fosses nasales assez facile-

ment enflammées. En même temps le traitement avait en vue l'état de son système vaso-moteur (ergotine, quinine, hydrothérapie).

Pendant plus de six mois le malade ne présenta plus aucune manifestation œdémateuse des paupières, alors qu'auparavant elles revenaient une fois par mois. Récemment, toutefois, les phénomènes réapparurent, et, à la suite d'une légère irritation nasale, le malade présenta manifestement un érysipèle de la face et vint montrer, à l'hôpital, le 9 août dernier, une rougeur avec œdème des deux paupières, sans élévation de température.

A gauche la narine était également envahie et la présence d'un bourrelet périphérique ne laissait pas de doute sur la réalité de cet érysipèle d'ailleurs très bénin.

Ainsi était prouvée la nature infectieuse et érysipélateuse des poussées antérieures d'œdème et leur origine nasale.

Ce cas montre la difficulté du diagnostic entre l'œdème infectieux érysipélateux et l'œdème aigu circonscrit.

En clinique, le diagnostic se pose enfin surtout avec l'urticaire et le groupe des œdèmes rhumatismaux.

L'urticaire a été l'affection la plus souvent confondue avec les œdèmes aigus.

Pour l'urticaire ordinaire la différenciation est assez aisée. Elle provoque la formation de petites élevures, très rouges, chaudes, prurigineuses. Au début ce sont de simples saillies rosées, qui s'étendent rapi-

dement et deviennent plus apparentes, leur partie centrale blanchit tandis qu'à la périphérie elles sont entourées par un bord rouge. En résumé l'urticaire a pour elle, dit Joseph, rougeur, prurit et chaleur ; l'œdème aigu, au contraire, pâleur, fraîcheur et absence de phénomènes subjectifs.

Mais il est bon de remarquer que l'urticaire a une étiologie comparable à celle de la maladie de Quincke : prédisposition individuelle, sujets nerveux ou arthritiques, refroidissements, écarts de régime, maladies infectieuses, intoxications.

Dans beaucoup de cas le diagnostic est difficile et il existe des cas intermédiaires, des malades présentant une alternance des deux sortes d'éruption. Collins, Favier, Russel ont admis la proche parenté des deux affections : il semble que, dans l'une et l'autre, on doive voir la traduction d'une instabilité vaso-motrice, relevant de la même étiologie générale, mais se manifestant de façon différente et sur un territoire d'inégale étendue.

L'urticaire géante présente des saillies assez larges, plus ou moins épaisses, bordées ou non par un liséré rose. Cette variété offre, avec la maladie de Quincke, les plus grandes analogies, surtout quand, se développant dans une région à tissu cellulaire lâche, elle provoque un œdème volumineux.

L'urticaire interne s'accompagne de phénomènes généraux graves : douleurs épigastriques, vomissements, hypothermie, diarrhée, évoluant vite et provoquant des œdèmes rouges de la langue, du voile du

palais, du larynx. Elle succède souvent à une intoxication d'origine alimentaire.

En somme, de cette esquisse résulte que l'urticaire, soit dans ses caractères objectifs, soit dans son évolution, a de nombreuses relations avec l'œdème aigu circonscrit. La différence entre les deux manifestations est plus affaire de localisation dans la peau ou sous la peau que question de nature et la preuve en est, au surplus, la coexistence fréquente des deux états. Le diagnostic, s'il est donc important à faire au point de vue de la précision du langage, a beaucoup moins d'intérêt au point de vue pronostic et évolution du cas.

Les œdèmes rhumatismaux se rapprochent également au point de vue clinique et étiologique des œdèmes de Quincke. Sans doute l'œdème rhumatismal diffus, étendu à tout un membre dur, blanc ou rouge, s'accompagnant de manifestations articulaires avérées ne peut guère être confondu avec eux, mais il est certains œdèmes rhumatismaux plus localisés et fugaces, il est aussi certaines nodosités rhumatismales, qui présentent des analogies assez grandes avec les œdèmes aigus circonscrits que nous avons étudiés. Récemment, dans sa thèse, Roy a signalé les similitudes très grandes qui existent entre les œdèmes rhumatismaux et les œdèmes de Quincke, tant au point de vue aspect objectif qu'au point de vue des conditions qui président à leur production. Toutefois, la coexistence des douleurs rhumatismales avé-

rées, le caractère juxta-articulaire de certaines nodosités aident au diagnostic clinique.

Une forme d'œdème rhumatismal se rapproche particulièrement de la maladie de Quincke, c'est l'œdème péliosique sur lequel Apert attire l'attention comme ayant été trop souvent confondu avec la maladie de Quincke. Nous lui empruntons la description des caractères différentiels qu'il en donne. « L'œdème de Quincke est une maladie chronique à manifestations aiguës, héréditaire et familiale, récidivant tant que dure la vie, caractérisée par un œdème blanc, rarement rosé, pouvant atteindre les muqueuses et évoluant sans température ni troubles généraux; à peine parfois quelques sensations de malaise précèdent la crise. L'œdème péliosique, au contraire, est une maladie accidentelle, ni héréditaire, ni familiale, évoluant par poussées uniques, ou en séries, puis guérissant définitivement, caractérisée par un œdème variant de l'œdème blanc à l'œdème pourpré ou pseudo-phlegmoneux avec alternance d'érythème et de purpura, respectant les muqueuses, mais s'accompagnant de troubles généraux. »

L'énumération un peu longue que nous venons de faire des maladies susceptibles d'être confondues avec la maladie de Quincke ne doit pas faire perdre de vue qu'en pratique le diagnostic en est pourtant relativement aisé. Il faut surtout y penser et c'est par élimination successive des causes diverses capables de provoquer des œdèmes que

l'on peut arriver, en somme, assez rapidement au véritable diagnostic. Encore y aurait-il lieu de signaler ici les erreurs de diagnostic possibles lorsque les œdèmes affectent certaines localisations laryngées gastriques ou intestinales. Nous ne pouvons détailler ici le diagnostic général des œdèmes de la glotte et nous devons nous borner à mentionner que l'absence de causes définies jointe à l'existence d'œdèmes cutanés fugaces doit faire penser à des œdèmes aigus idiopathiques du larynx. De même si les douleurs gastriques ou intestinales peuvent parfois faire penser à l'existence d'une appendicite, d'une péritonite par perforation, à toutes les formes de coliques hépatiques ou intestinales, si les vomissements peuvent en imposer pour des crises gastriques du tabes, il est exceptionnel pourtant que ces phénomènes abdominaux surviennent sans prodromes, sans œdèmes cutanés antérieurs qui en permettent l'interprétation. De plus, si les localisations cutanées ne sont pas exceptionnelles, les localisations viscérales sont rares et il est évident qu'elles ne peuvent constituer qu'un diagnostic d'exception auquel il ne faudra pas trop souvent s'arrêter, sous peine de graves erreurs.

PATHOGÉNIE

Si la symptomatologie et l'évolution de la maladie de Quincke sont actuellement assez bien fixées, il est loin d'en être de même de sa pathogénie, et c'est ici que l'obscurité étiologique, que nous mettons en lumière au début de notre thèse, vient troubler qui veut essayer de fixer le mode de production de ces curieux accidents.

Il est toutefois une série de constatations qui permettent de préciser quelles sont les questions à résoudre pour établir la pathogénie de la maladie.

Ces œdèmes aigus circonscrits n'ont rien à voir avec les œdèmes liés à une altération permanente du cœur, du rein ou du système nerveux : nous l'avons montré au diagnostic. Le fait est évident si l'on compare les œdèmes d'origine cardiaque ou nerveux aux œdèmes de Quincke. Il l'est moins si on cherche à le rapprocher des œdèmes rénaux, car il peut exister certaines analogies cliniques. Pourtant, nombre d'observations ont établi l'intégrité du rein et celle de MM. Lereboullet et Faure-Beaulieu le montre une fois de plus. Ils cherchent par tous les moyens à apprécier l'état du rein. Tous démontrent sa parfaite

intégrité. Ils essaient de mettre en lumière le rôle possible des chlorures. Le régime déchloruré n'a aucune action sur la rétrocession des œdèmes. Inversement la chlorurie alimentaire ne détermine pas leur apparition. Une injection hypertonique de chlorure de sodium sous la peau reste sans conséquences.

Sans rapport avec une tare rénale ou cardiaque, les œdèmes de Quincke ont, en revanche, des relations étroites avec l'urticaire, qui sont démontrées par des faits de passage, des faits de coexistence, des faits familiaux.

En effet, nous avons montré, au cours de notre exposé étiologique et clinique, qu'il était des cas dans lesquels à l'urticaire succédaient des œdèmes aigus circonscrits ou réciproquement ; que dans d'autres on voyait coexister les poussées d'œdèmes aigus et les placards urticariens ; qu'enfin, dans les antécédents familiaux de certains sujets atteints d'œdème aigu, l'urticaire se retrouvait. Donc, il y a lieu de considérer que les œdèmes aigus et l'urticaire ont des causes communes. Au surplus, l'étiologie montre dans l'un et l'autre cas les mêmes causes : d'une part, une irritabilité excessive du système nerveux ; d'autre part, une auto-infection ou une auto-intoxication à point de départ digestif.

L'urticaire a été infiniment plus étudiée que les œdèmes aigus, au point de vue de sa pathogénie, et c'est donc par la comparaison avec l'urticaire et sa pathogénie que l'on peut éclairer le mécanisme de production de ces œdèmes aigus circonscrits.

Tout d'abord quelle est la nature des accidents ? Il semble bien qu'à cet égard on soit d'accord et que l'on reconnaisse que l'urticaire et les œdèmes de Quinke soient l'expression de ce que l'on a pu décrire sous le nom d'*angio-neurose toxique*.

Qu'entend-on sous le nom d'angio-neurose ? Avec Moricheau-Beauchaut il faut admettre que « c'est une disposition héréditaire et familiale caractérisée par une instabilité particulière du système vaso-moteur, rendant les sujets atteints plus aptes à répondre par des réactions excessives à des irritations qui chez d'autres resteraient sans effet ». Si l'on veut préciser la nature de ces réactions, on peut admettre qu'elles sont anatomiquement caractérisées par une dilatation des petits vaisseaux cutanés aboutissant : soit à des phénomènes hyperémiques superficiels, c'est alors l'urticaire, soit à une transsudation séreuse, c'est l'œdème.

C'est ici le cas de citer l'expérience d'Ostroumoff rapportée par Conheim, expérience qui tend à montrer que le système nerveux peut produire des modifications de la perméabilité des endothéliums vasculaires, modifications susceptibles d'aider à la production des œdèmes ; l'excitation du bout périphérique du nerf lingual, par un courant d'induction, pendant un certain temps, produit une hyperémie intense, puis œdème assez durable, de la moitié de la langue soumise à l'expérience.

Mais une autre question se pose à ce sujet : s'agit-il simplement, dans les faits observés, d'une paralysie

des vaso-constricteurs ou d'une excitation des vaso-dilatateurs? En effet, l'étude clinique a montré que l'œdème ne s'accompagnait, dans ce fait, d'aucune des manifestations congestive ou hyperémique qu'on s'attendait à voir à la suite de la paralysie des vaso-constricteurs. On peut aller plus loin et se demander s'il n'y a là que des phénomènes d'ordre mécanique, de simples troubles de vaso-dilatation, et s'il ne faut pas admettre plutôt des phénomènes d'ordre actif, vaso-sécrétoires. En effet, la physiologie nous apprend que, quand on provoque par action sur les vaso-moteurs (paralysie des vaso-constricteurs, excitation des vaso-dilatateurs) la vaso-dilatation d'une région quelconque, on n'observe qu'une transsudation séreuse relativement faible pour une vaso-dilatation intense. Or, dans les œdèmes de Quincke, il y a transsudation abondante et vaso-dilatation minime, autant qu'on peut en juger dans les cas que nous avons observés, par l'insignifiance ou l'absence de phénomènes congestifs, tels que rougeur, chaleur, etc. Entre les deux facteurs vaso-dilatation et œdème existe donc une proportion rigoureusement inverse de celle qui s'observe au cours des expériences physiologiques sur les vaso-moteurs. L'hypothèse d'une action vaso-motrice est donc, comme le remarquent MM Lereboullet et Faure-Beaulieu, insuffisante à rendre compte de ce qui se passe.

C'est ici le lieu de rappeler avec eux que, dès 1891, Heidenhain, se refusant à voir dans la lymphogénèse, selon la conception de Ludvig, le résultat d'une

filtration liée uniquement à la différence de pression entre le sang et le liquide interstitiel, fut amené à la considérer comme un « phénomène de sécrétion, dont les cellules endothéliales capillaires seraient les cellules glandulaires. Dans la production de la lymphe, il établissait ainsi, entre les phénomènes vaso-moteurs et sécrétoires, une dissociation semblable à celle qui, depuis longtemps, était admise pour d'autres sécrétions, comme la sécrétion salivaire par exemple. Il établissait en même temps l'effet œdémisant d'un très grand nombre de substances albuminoïdes toxiques ».

On voit quelle application à la physiologie des œdèmes angio-neurotiques ces notions nous semblent devoir suggérer. De même que le système nerveux peut actionner la glande sous-maxillaire par une influence vaso-motrice et par une influence proprement sécrétoire, ne pourrait-il pas, de même, exercer son influence sur la lymphogénèse, non seulement en exagérant la pression sanguine par vaso-dilatation, mais encore en modifiant l'endothélium vasculaire et sa perméabilité ? Dans la maladie de Quincke entretrait ainsi en jeu une influence nerveuse d'ordre moins vaso-moteur que « vaso-sécrétoire. »

« Sans nous dissimuler ce que cette conception a d'hypothétique, ajoutent MM. Lereboullet et Faure-Beaulieu, nous l'estimerons plus conforme aux données de la physiologie, et mieux adaptée à l'explication d'œdèmes nerveux, où, comme dans ceux que nous avons pu observer, l'élément congestif est nul et insignifiant. »

Si nous concluons ainsi à la nature vaso-sécrétoire des œdèmes que nous étudions, nous devons nous empresser d'ajouter qu'il ne s'agit là que d'une hypothèse, car la question de la lymphogénèse n'est pas encore entièrement résolue.

Au surplus, en définissant ainsi les phénomènes observés et en admettant qu'il y a transsudation séreuse active nous n'avons dit qu'une partie de la pathogénie. Il faut, en effet, rechercher quelles sont les influences qui amènent cette transsudation. Est-elle réglée simplement par une action nerveuse, est-elle subordonnée à des troubles organiques permanents et dans quelle mesure faut-il invoquer le rôle de certaines actions glandulaires et notamment le rôle possible du corps thyroïde ?

En effet, l'influence possible du corps thyroïde, dans la production de l'urticaire, pouvait amener à se demander, si dans ces œdèmes aigus récidivants, il ne jouerait pas un rôle. Nous devons à la vérité de dire que chez un des malades de MM. Lereboullet et Faure-Beaulieu, il n'a été possible de relever aucun signe de dystrophie thyroïdienne. L'opothérapie est restée sans résultat appréciable, et, dans ces conditions, il paraît difficile d'attribuer, dès maintenant, une influence nette à la dysthyroïdie (1). Il n'a pas été possible davantage de relever d'autre action glandulaire.

1. Elle a été toutefois invoquée à l'origine de certains faits d'hydarthrose intermittente dont l'opothérapie thyroïdienne a semblé la médication de choix (Ribierre).

Nous avons vu dans la symptomatologie quel rôle important jouent les phénomènes gastro-intestinaux. Il était rationnel de les faire intervenir dans la pathogénie. C'est ce qu'avaient déjà fait Courtois-Suffit, Galliard et Barié ; c'est ce que disait aussi Rapin s'appuyant sur les cas qui succèdent manifestement à des auto-intoxications et qui guérissent par une purgation ou bien sur des cas liés à la constipation où l'œdème disparut quand s'installa la diarrhée.

Les expériences de Le Calvé montrent l'importance qu'il faut attribuer à l'auto-intoxication : après avoir signalé la débâcle d'urée qui suit les accès, la production exagérée de l'indol, du scatol et de l'indican chez ses malades, il soumit des lapins à des injections de ces produits et constata que si les altérations nerveuses et vasculaires ne produisaient rien chez les animaux sains, par contre, il pouvait, par les mêmes lésions, produire de l'œdème analogue à celui de l'homme chez ceux à qui il injectait de l'indol et du scatol : par l'excitation du sympathique cervical chez l'animal ainsi injecté, il a pu reproduire de l'œdème de la lèvre supérieure du même côté et de l'œdème laryngé et trachéal. Il conclut de son étude de la maladie de Quincke en disant que l'auto-intoxication existe, mais n'est pas le seul facteur important à incriminer et que cette affection est fonction de la réunion des causes suivantes : névropathie, intoxications, ébranlement nerveux.

Peut-on aller plus avant et, l'influence nerveuse et

digestive étant admise, comprendre d'une manière un peu plus précise la signification de ces phénomènes ? C'est ici que la comparaison avec l'urticaire peut être reprise. Comme pour l'urticaire, si l'influence digestive, si la prédisposition nerveuse existent, elles sont souvent relativement légères et, surtout, la cause digestive paraît hors de proportion avec ses conséquences cliniques. Aussi bien a-t-on pour l'urticaire invoqué une réaction spéciale du sujet, admis qu'il y avait *idiosyncrasie* et, dès lors, on peut être amené à penser que cette idiosyncrasie doit être rapprochée de l'*anaphylaxie*, récemment étudiée dans tant de circonstances, à la suite des beaux travaux de Charles Richet.

La notion de l'anaphylaxie montre en effet qu'une substance introduite chez certains sujets à une dose qui ordinairement reste inoffensive produit, chez eux, lorsque cette dose est répétée, des accidents qui peuvent être extrêmement graves. Elle prouve en d'autres termes que, chez des sujets hypersensibilisés, une cause minime peut produire d'énormes effets. Et l'on a été amené à rapprocher ainsi, avec MM. Lesné et Dreyfus, et MM. Castaigne et Gouraud et d'autres observateurs, des phénomènes d'anaphylaxie, les phénomènes d'hypersensibilité naturelle présentée par certains sujets vis-à-vis d'un grand nombre d'albumines, notamment ceux qui se manifestent à la suite de l'ingestion d'œufs, de crustacés, de coquillages, de fraises, etc. MM. Lesné et Dreyfus ont admis, notamment, que l'intoxication alimen-

taire pouvait revêtir le tableau clinique de la maladie de Quincke et que celle-ci paraissait rentrer dans le cadre de l'anaphylaxie.

Il y a lieu de remarquer en effet que les accidents sérothérapiques se caractérisent souvent par l'apparition d'œdèmes et d'urticaire comparables à certaines manifestations cliniques de la maladie de Quincke. Et, par suite, on voit que la maladie de Quincke pourrait être ainsi interprétée comme liée à l'hypersensibilité spéciale des sujets réagissant à une intoxication digestive minime, absolument comme certains individus soumis à des injections de sérum répétées présentent des accidents anaphylactiques à la suite d'une nouvelle injection même minime. Au surplus, le problème a été précisé pour l'urticaire et Wolff-Eissner a considéré que l'urticaire était une manifestation de l'anaphylaxie.

Les recherches de Bruck ont pu préciser expérimentalement la question. Nous en relatons le résumé succinct en note (1).

1. M. C. Bruck institua une série d'expériences pour constater si certaines de ces protéides qui, chez l'homme, provoquent des éruptions urticariennes, sont vraiment susceptibles de déterminer chez les animaux des troubles anaphylactiques. De fait, il trouva que les lapins et les cobayes traités préalablement par le sérum sanguin de porc, ou par l'extrait de muscles d'écrevisses, sont pris, après une nouvelle injection desdites substances, de phénomènes typiques d'anaphylaxie (dyspnée, diarrhée et mort en quarante à soixante-dix minutes) et que leur sérum sanguin injecté à des lapins ou à des cobayes normaux, rend ces derniers également anaphylactiques.

L'auteur put, d'autre part, se convaincre que, chez l'homme, l'urticaire *ab ingestis* figure une réaction anaphylactique. Un

Si nous rapprochons des constatations ainsi faites à propos de l'urticaire, celles faites pour les accidents sériques et pour certaines intoxications alimentaires, de ce que l'on sait de la maladie de Quincke, nous pouvons donc conclure qu'elles jettent un certain jour sur la production de celle-ci.

On peut admettre que les œdèmes aigus circonscrits, qui constituent la maladie de Quincke, ont une individualité clinique, et forment à côté de l'urticaire un groupe bien établi, et pour l'œdème aigu circonscrit, comme pour l'urticaire, si l'action du système nerveux doit être considérée comme capitale dans la localisation et la succession des symptômes, les intoxications et surtout celles dont le tube digestif est le point de départ semblent être à l'origine des accidents : elles sont souvent, d'ailleurs, aidées par certaines causes occasionnelles, comme le traumatisme ou les écarts de la température extérieure. Distincts des œdèmes dus à de grosses lésions viscérales, rénales ou cardiaques, ces faits doivent être considérés comme la conséquence de réactions angio-neurotiques d'origine toxique. Celles-

jeune sujet après avoir été atteint, il y a deux ans, d'une indigestion par l'usage immodéré de saucisses, ne pouvait plus ingérer de viande de porc sans être pris d'une éruption étendue d'urticaire. L'injection de sérum sanguin de cet individu provoquait chez le cobaye une anaphylaxie des plus nettes à l'égard du sérum sanguin du porc.

Ainsi donc, l'urticaire *ab ingestis* paraît rentrer dans le cadre des éruptions urticariennes toxiques, car, comme ces dernières, elle suppose l'action d'un poison qui se forme dans un organisme antérieurement anaphylactisé. (Analysé in *Bulletin Médical*, 13 novembre 1909).

ci doivent être envisagées comme liées non à un simple phénomène de vasodilatation, mais avec transsudation passive du sérum, mais comme dépendant d'une sécrétion active de l'endothélium vasculaire.

Elles sont l'expression d'une idiosyncrasie particulière traduisant une sensibilisation à diverses influences toxiques et notamment digestives, qui les font rentrer dans le cadre des manifestations de d'anaphylaxie.

PRONOSTIC

La maladie de Quincke est une affection le plus souvent longue, durant des années, dont les rémissions sont suivies de fréquentes récives. Néanmoins, elle n'est ordinairement pas grave et menace rarement la vie du malade. Seuls, les cas où elle s'accompagne d'œdème laryngé justifient une réserve, car cet œdème peut faire redouter les pires conséquences ; par suite de son apparition brusque et de son évolution rapide, il arrive parfois qu'on ne peut pas intervenir à temps et que le malade est emporté d'une façon foudroyante. Cependant, il est juste d'ajouter que ces fins malheureuses sont l'exception, la trachéotomie a pu parfois être faite à temps (obs. V), lorsque la rétrocession spontanée ne survenait pas et, même dans de tels cas, la mort est exceptionnelle.

Les crises gastro-intestinales sont plus effrayantes que dangereuses.

Quant aux manifestations cutanées, elles sont généralement assez fugaces et assez indolores pour ne constituer qu'une infirmité légère. Elles peuvent être toutefois un obstacle à la vie régulière du

malade et à son travail, comme pour notre premier malade, que la répétition fréquente des poussées d'œdème a obligé de suspendre pendant un temps assez long ses occupations ordinaires.

Il ne faut, de même, pas oublier ce malade de Riehl qui conserva, du fait des poussées successives aux paupières, qu'il eut à subir durant vingt-quatre ans, une difformité de la région qui avait perdu toute son élasticité. De même le malade de notre observation III a été, à maintes reprises, au cours de son existence, gêné par ses œdèmes de localisations diverses.

En résumé, si les œdèmes aigus circonscrits sont le plus souvent peu graves en eux-mêmes, ils peuvent devenir redoutables lorsqu'ils s'installent sur la muqueuse laryngée. De plus, même, limités à la peau par leur durée et leur répétition pendant la vie entière (avec toutefois des rémissions parfois très longues), ils constituent, souvent, une maladie pénible.

Enfin, il ne faut pas oublier que la maladie de Quincke s'associe à des troubles digestifs et nerveux qui, par eux-mêmes, peuvent constituer des accidents, sinon dangereux, du moins pénibles pour les malades qui sont ainsi transformés en infirmes.

TRAITEMENT

Le traitement de la maladie de Quincke, en raison même de la difficulté d'agir sur les causes des accidents qui la caractérisent, donne peu de consolation au médecin. L'affection, comme nous l'avons dit, étant chronique, on peut avoir des rémissions plus ou moins longues, qui peuvent en imposer pour une guérison définitive. Toutefois, ce traitement doit être institué et a parfois une efficacité relative certaine.

Le traitement doit avoir d'abord pour but d'agir sur l'élément nerveux ; il devra donc s'attaquer à l'état névropathique du sujet et chercher à calmer par les moyens appropriés, et notamment l'hydrothérapie, l'irritabilité souvent marquée des malades.

Il faut, de même, surveiller avec soin le fonctionnement des organes digestifs pour éviter toute cause d'auto-intoxication. Comme il faut, le plus possible, s'opposer aux fermentations intestinales, il faudra restreindre l'alimentation carnée, et instituer de préférence un régime où les végétaux et le lait entreront pour la plus grande part. Peut-être y aurait-il lieu, dans certains cas, de restreindre aussi l'usage

des chlorures. Le régime doit être analogue à celui des malades sujets à l'urticaire, c'est-à-dire éviter les poissons, les crustacés, les condiments, le gibier et l'alcool.

Les agents médicamenteux peuvent être également employés, notamment, les antiseptiques intestinaux, les purgatifs légers, les ferments lactiques et tous les agents qui ont pour but de faciliter le bon fonctionnement du tube gastro-intestinal.

Les traitements médicamenteux les plus divers ont donné quelques succès, inconstants du reste. Il semble que ce sont surtout ceux destinés à agir sur l'élément vaso-moteur qu'il convienne d'utiliser. Parmi eux, la quinine et l'ergotine associée, à faible dose, par exemple, en pilules de 0 gr. 03 à 0 gr. 05 répétées deux ou trois fois par jour semblent donner quelques résultats. La belladone peut y être associée. Enfin, on a signalé les bons effets de la digitale à petites doses.

D'une manière plus générale, les moyens utilisés contre l'urticaire peuvent être employés ici. C'est ainsi que le chlorure de calcium doit être parfois employé à la dose de 1 gramme à 1 gr. 50 par jour (Reissmann), que de même l'opothérapie thyroïdienne, conseillée par Léopold Lévi et de Rothschild dans l'urticaire peut être employée à petites doses, encore qu'elle n'ait guère paru efficace dans les cas que nous rapportons.

Les agents physiques, la chaleur, sous forme de bains répétés, les bains de vapeur, le froid, la glace

en applications (Roth), les frictions, le massage (Starr), l'électricité sous forme de bains faradiques (Cassirer) ont été tour à tour employés, mais ne semblent pas avoir donné de résultats très nets.

Le traitement local, essayé par Deschamps, sous forme d'injection de chlorure de zinc dans les paupières œdématisées, la compression également employée, restent sans succès. Parfois lorsque l'œdème devient gênant par ses dimensions, on pourrait obtenir quelque soulagement par quelques mouchetures pratiquées à la surface des parties œdématisées. Mais, il est rare que l'on soit obligé de recourir à ce procédé, qui est toujours assez délicat à employer et présente certains dangers.

Contre l'œdème du larynx, il faut ne pas se départir d'une surveillance attentive et lorsque des moyens palliatifs comme des compresses chaudes au-devant du cou ou des bains de pied sinapisés n'ont pas apporté au malade un soulagement suffisant, la trachéotomie est le seul remède en pareil cas, comme pour un des malades du Dr Bosc dont nous rapportons l'observation.

En résumé, aucun traitement spécifique de la maladie de Quinke n'existe encore. Surveiller l'hygiène du malade, son état nerveux, l'état de son tube digestif, traiter l'élément nasal ou infectieux quand il existe, agir sur les vaso-moteurs, telles sont les règles que l'on devra toujours suivre. Si ce traitement ne donne que rarement des résultats

décisifs, il semble toutefois utile, et c'est ainsi que dans notre observation I l'amélioration de la maladie a nettement coïncidé avec celle de l'état nerveux et des fonctions digestives.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (1)

(MM. Lereboullet et Faure-Beaulieu. — *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris* n° 35.)

Le 9 août 1909, se présente, à la consultation de Saint-Antoine, un adolescent de quinze ans, chez qui, de chaque côté de la face, la fosse parotidienne est, depuis la veille au soir, comblée par une tuméfaction saillante, à peine rosée, à peine chaude, arrondie et grosse à peu près comme un œuf. Il dit avoir eu aussi, la veille, les bourses très enflées ; mais elles sont revenues à un état normal. Dans ces conditions, il était indiqué de penser aux oreillons. Toutefois, la tumeur parotidienne avait une consistance bien molle et dépressible, une sensibilité à la pression bien faible, pour une parotidite ourlienne ; en outre, les manifestations génitales avaient eu une apparition bien précoce, une évolution rapide et indolore. Enfin, il n'y avait pas de fièvre (37°5).

On apprend alors que, depuis un mois, le malade a présenté, à plusieurs reprises, des accidents analogues. La première fois, c'avait été le 9 juillet, le lendemain d'une opéra-

1. La première partie de cette observation a été communiquée par MM. Lereboullet et Faure-Beaulieu, à la Société médicale des Hôpitaux. La seconde partie, inédite, nous a été communiquée par M. Lereboullet.

tion dirigée sur les fosses nasales (ablation d'un cornet et résection de la cloison), les deux joues étaient restées, toute une journée, enflées, sans douleur ni démangeaison. Puis une dizaine de jours se passèrent sans rien d'anormal. Depuis le 20 juillet, c'est-à-dire depuis vingt jours avant ce premier examen, il n'y a eu guère de jour qu'une région quelconque du corps ne se mette à enfler pour quelques heures ; un jour c'étaient les paupières ou une paupière seule ; un autre, le scrotum ; d'autres fois c'était sur le tronc ou sur les membres qu'apparaissait, puis disparaissait, une large plaque surélevée. Et chacun de ces œdèmes fugaces et mobiles évoluait sans douleurs ni démangeaisons, sans aucune sensation subjective anormale, ni trouble fonctionnel.

Les accidents actuels, pour lesquels le malade est venu consulter, ne sont donc qu'un épisode au cours d'une série d'accidents semblables, qui se répètent et se succèdent depuis un mois.

En pénétrant plus loin dans son passé pathologique, on découvre peu de chose d'intéressant, sinon une « tendance névropathique », nette, qu'atteste dès l'enfance son caractère difficile, bizarre, indocile, et dont on peut rétrospectivement dépister les premières manifestations dans des convulsions que, encore en nourrice, il eut à l'occasion de parasites intestinaux. Il a eu dans l'enfance une rougeole de moyenne intensité, sans complications, puis des végétations adénoïdes dont il fut opéré à trois ans.

Les fonctions digestives sont depuis longtemps défectueuses : c'est un constipé, mais il a parfois des crises de diarrhée passagère ; son appétit est capricieux ; ses digestions

sont souvent pénibles ; sa langue est en permanence chargée d'un léger enduit saburral.

Hormis ces renseignements, rien à signaler. Jamais avant ces poussées actuelles d'œdème, il n'a eu ni œdème, ni aucune lésion organique du cœur ou des reins, apte à produire des œdèmes. Enfin, ses parents sont bien portants et nous n'avons pu retrouver ici presque aucun des antécédents héréditaires souvent mentionnés. Tout ce que nous avons pu relever, c'est un nervosisme assez marqué chez la mère, une acné du visage très ancienne et tenace chez le père.

Si son passé ne révèle rien qui puisse aisément expliquer les œdèmes actuels, le présent donne des renseignements à peu près négatifs.

Le cœur n'est pas augmenté de volume ; ses bruits sont normaux : le pouls est normal comme rythme et rapidité, la tension artérielle est plutôt faible (14 au sphygmomanomètre de Potain).

Le rein semble fonctionner régulièrement ; les urines sont exemptes d'albumine et de sucre.

Le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume.

L'examen du tube digestif montre une langue assez saburrale, une haleine un peu fétide et de la constipation ; cet état du tube digestif est la manifestation objective la plus nette.

L'auscultation du poulmon ne révèle rien d'anormal.

Le nez présente une légère rhinite purulente due, sans doute, au séjour trop prolongé des tampons placés dans le nez après l'opération du mois précédent.

Le corps thyroïde est peut-être un peu petit ; mais il n'y a pas de signes évidents d'insuffisance thyroïdienne.

L'habitus extérieur est celui d'un adénoïdien : la face est légèrement bouffie, même en dehors des poussées d'œdème, au pourtour des yeux et des lèvres. Il est bien développé pour son âge, sa taille et sa musculature sont normales, sa dentition est défectueuse, les dents sont petites, et quelques-unes, les incisives supérieures notamment, ont un bord légèrement crénelé. Quant à son intelligence, elle est plutôt au-dessous de la moyenne ; la mentalité spéciale, décrite par sa mère, se devine à son attitude légèrement méfiante et sournoise, à la difficulté qu'on éprouve à obtenir des réponses.

Les jours qui suivent ce premier examen se passent comme les précédents, c'est-à-dire que chacun d'eux, ou peu s'en faut, est marqué par l'apparition rapide et l'évanouissement aussi rapide d'un ou plusieurs « œdèmes éphémères » et de siège variable, présentant les mêmes caractères : tuméfactions arrondies, de consistance molle ou légèrement élastique, ne gardant pas l'empreinte du doigt, recouvertes d'une peau, parfois très légèrement rosée et chaude, mais le plus souvent normale, sans aucun phénomène subjectivement appréciable. Plusieurs fois le thermomètre marque 38 degrés. L'état général ne s'altère pas.

Le 15 août, dix jours après le premier examen, on regarde, comme chaque fois, les urines, et on y trouve pour la première fois, une albuminurie abondante, qui n'est pas dosée, mais paraît pouvoir être évaluée à plus de 1 gramme par litre.

Cette albuminurie, rapprochée de l'aspect un peu bouffi du malade, permettrait de se demander si dans de tels œdèmes ne pouvait être invoquée une cause rénale ; on prescrit un régime lacto-végétarien déchloruré et le repos.

Les jours suivants, l'albuminurie décroît progressivement ; en une semaine, elle a complètement disparu, sans que les œdèmes tendent à diminuer. On décide alors le malade à entrer à l'hôpital.

Il y entre le 25 août, salle Marjolin.

Dès le jour de son admission, apparaît un phénomène qu'on n'avait encore pu constater *de visu*, mais dont le malade avait déjà pu mentionner l'apparition à diverses reprises. La face antérieure du coude gauche est occupée par un large placard surélevé, de 5 centimètres sur 6, pâle au centre et rouge à la périphérie, dont le bord, irrégulier de forme générale et sinueux de contours, fait un relief abrupt sur la peau voisine ; bref, c'est en tous points l'aspect objectif d'une plaque d'« urticaire » et d'« urticaire géante ». Toutefois, elle s'en distingue subjectivement par l'indolence complète et l'absence de toute démangeaison. En même temps il y en a d'autres, que leurs dimensions plus petites, font ressembler à de l'urticaire vulgaire, sur la face externe du genou gauche. Les plaques urticariennes, grandes et petites, sont aussi passagères que les tuméfactions œdémateuses déjà observées.

Pendant tout le séjour du malade à l'hôpital, qui dura un mois, il eut ainsi, presque tous les jours, alternantes ou coexistantes, d'une part, des « poussées d'urticaire » identiques siégeant, tantôt sur le tronc, tantôt sur les membres à un niveau variable de leur longueur, depuis la racine jusqu'aux phalanges, et, d'autre part, des poussées d'« œdème sous-cutané », calquées sur celles qu'on avait déjà observées et qui, d'ailleurs, prédominaient nettement dans le tableau clinique. Le siège de celles-ci était à l'inverse des

poussées urticariennes, soit la face, soit le scrotum et la verge, soit parfois les bras. Les régions de la face les plus fréquemment atteintes furent les paupières, parfois bouffies au point d'empêcher l'ouverture spontanée de la fente palpébrale, et les lèvres, surtout la supérieure, donnant alors au malade un facies tout particulier. La nuque et le lobule de l'oreille ont été parfois aussi trouvés enflés, mais plus rarement. A deux reprises, il semble que la poussée œdémateuse ait élu domicile sur les muqueuses ; c'est du moins ce qu'on peut présumer, d'après les dires du malade, qui eut une nuit la langue très gonflée, et une autre nuit, une sensation de gêne pharyngée, mécanique et non-douloureuse, de la déglutition, imputable à un processus analogue ; malheureusement, il ne restait plus trace de rien, chaque fois, à la visite du matin.

Quel que fût le siège des poussées œdémateuses, chacune individuellement évoluait de même, en un délai variant de quelques jours à une journée ou deux ; Ainsi se succédaient plusieurs œdèmes dans une même journée. Aucune loi, aucune périodicité ne semblait présider à leur apparition et à leur répartition : c'était le caprice, l'imprévu. Tantôt isolées, tantôt multiples, elles ne présentaient aucune tendance à la symétrie (1).

1. Voici à titre d'exemple, ce qu'on relève sur l'observation journalière prise le 28 ; le 29 et le 30 août.

28 août. — Le malade a au réveil les lèvres œdématisées, surtout l'inférieure ; vers midi, le lobule de l'oreille gauche s'œdématie à son tour ; vers 4 heures de l'après-midi, une tuméfaction circonscrite apparaît au ilanc gauche et le malade sent une gêne pharyngée.

Tout disparaît dans la nuit. Le 29, vers 3 heures du matin, le

Rigoureusement quotidiens dans la première moitié du séjour à l'hôpital, les accidents se sont un peu plus espacés dans la suite : le malade put rester ainsi quatre ou cinq jours sans œdèmes ni urticaire.

Pendant toute la durée de l'hospitalisation a persisté un état subfébrile : la courbe thermique n'est jamais descendue au-dessous de $37^{\circ}3$; inversement, si elle a maintes fois atteint 38° degrés, elle n'a jamais dépassé $38^{\circ}2$; son caractère inverse a été fréquemment noté sans être toutefois la règle.

Les divers organes et appareils se sont comportés comme auparavant. Seul, paraissait vraiment troublé dans son fonctionnement le tube digestif : la constipation est restée à peu près continuelle : de temps à autre les digestions devenaient pénibles : la langue était toujours très saburrale, le malade est resté à diverses reprises dans un état d'anorexie

malade peut à peine ouvrir l'œil droit : dans la matinée, on constate un œdème très marqué des paupières, supérieure et inférieure droites : l'œil est fermé presque complètement : vers 5 h. 12 du matin, on note de l'œdème du cinquième doigt de la main droite : à 3 ou 4 heures de l'après-midi existe, à la face antérieure du genou droit, une plaque d'aspect urticarien.

30 août. — Le malade présente un œdème marqué de la lèvre supérieure, du côté gauche, œdème blanc et mou, et des placards œdémateux légèrement rosés sur les régions antérieure et postérieure de l'avant-bras gauche, et à la face interne de la jambe gauche.

31 août. — Il n'y a pas d'œdème, mais quelques petits placards d'urticaire non-prurigineux à la jambe gauche.

1^{er} septembre. — L'œdème reparait, associé à l'urticaire, sur l'abdomen, et quelques heures plus tard apparait une plaque d'urticaire sur la face antéro-interne de la cuisse gauche. |

2 septembre. — L'œdème se localise à la verge, il en disparaît le 3.

On voit par ces quelques exemples, la succession rapide des œdèmes, leur association à l'urticaire, et la multiplicité de leurs localisations.

exagérée par l'état névropathique, et a notamment laissé une fois vingt-quatre heures se passer sans vouloir rien prendre.

Une attention toute spéciale a été prêtée aux fonctions rénales, étant donnée l'albuminurie intense précédemment observée. L'examen des urines fractionnées, du 25 au 26 août, peu après l'entrée à l'hôpital, a montré des traces légères d'albumine, et seulement après station debout prolongée. A aucun autre moment on a constaté d'albuminurie. L'examen complet des urines émises depuis le 26 août à midi jusqu'au 27 à midi a donné les résultats suivants, le malade étant alors à un régime faiblement déchloruré.

Volume : 1.200 centimètres cubes

Réaction acide	par litre	par jour
Chlorures en NaCl.....	4 gr. 10	4 gr. 51
Phosphates en P_2O_5	2 12	2 39
Urée.....	19 92	21 90
Acide urique.....	0 35	0 391

Rapport azoturique..... 0 91

Rapport $\frac{P_2O_5}{Urée}$ 0 10

Rapport $\frac{Acide\ Urique}{Urée}$ 0 018

Dépôt peu abondant de cristaux de phosphates tricalcique et de leucocytes. Aucun élément anormal.

L'épreuve du bleu de méthylène est faite le 28 août.

Une injection sous-cutanée de 1 centimètre cube de la

solution à 20 o/o est faite et le bleu s'élimine dans les délais normaux sans retard ni intermittences.

Les épreuves d'albuminurie provoquée restent négatives. On n'obtient d'albuminurie, ni par l'ingestion de six blancs d'œufs, ni par l'inhalation de quelques gouttes de nitrite d'amyle, ni par la station debout lorsqu'on répète cette épreuve au cours du séjour du malade à l'hôpital.

La perméabilité du rein aux chlorures a été recherchée. Après cinq jours de régime déchloruré, l'analyse de l'urine a donné comme résultats :

	Volume en cmc.	Chlorures par litre en grammes	Chlorures par 24 h. en grammes
2 septembre...	672	6,20	4,15
3 —	800	5,70	4,72
4 —	420	4,38	1,83
5 —	980	3,80	3,72

Le régime ordinaire étant rétabli depuis cinq jours, avec adjonction de sel à la dose de 10 grammes par jour, puis d'une quantité moindre, l'analyse a donné :

	Volume en cmc.	Chlorures par litre en grammes	Chlorures par 24 h. en grammes
9 septembre...	830	13,45	11,83
10 —	1.370	15,75	27,55
11 —	1.600	11,46	18,33
12 —	510	17,08	8,71

Le rein ne retenait donc pas les chlorures. La déchloruration n'a d'ailleurs pas paru avoir d'influence sur l'apparition des œdèmes, aussi fréquents au cours du régime déchloruré et dont la diminution a même paru coïncider avec la réchloruration.

La résorption des solutions hypertoniques a été éprouvée en injectant sous la peau de la cuisse 2 centimètres cubes d'une solution de NaCl à 70/o. Rapidement la boule d'œdème se résorbe, et le lendemain il était impossible d'en retrouver la trace. Ces diverses épreuves éliminaient toute hypothèse de perturbation du métabolisme des chlorures dans les tissus.

L'intradermoréaction de la tuberculine, tentée le 12 septembre, est restée négative, n'a déterminé aucun œdème local.

Le traitement thyroïdien, à raison de 1 centigramme d'extrait thyroïdien par jour, est essayé du 11 au 13 septembre, puis repris à partir du 17 jusqu'à la sortie.

La diminution des œdèmes a coïncidé avec son administration, mais il serait prématuré d'en tirer des conclusions, car ils manifestaient déjà une tendance à s'espacer. En outre, on avait surveillé son régime alimentaire, cherché à améliorer l'état des fonctions digestives ; enfin, on lui avait administré des douches chaudes quotidiennes.

Depuis sa sortie de l'hôpital, le 25 septembre, il a eu tous les huit jours environ, soit un œdème circonscrit, soit une ou plusieurs plaques d'urticaire ; et dans des conditions et avec des apparences identiques à ce qu'on observait pendant son séjour à l'hôpital.

3 novembre 1909. — Il se présente encore à la consultation avec la lèvre supérieure et la joue gauche considérablement tuméfiées, sans modification de la couleur de la peau, ni douleur. Cette poussée est venue à la suite d'une crise de diarrhée qu'il a eue la veille. Il n'a pas d'urticaire, mais sur les fesses quelques traces de grattage, occasionnées par quelques plaques d'urticaire qu'il a eues la veille dans

cette région et qui se manifestaient par de vives démangeaisons. L'urine est exempte d'albumine. La température est de 37°4. La pression artérielle marque 15.

Dans le courant de novembre 1909, les œdèmes aigus circonscrits se sont succédé en s'espaçant un peu plus et en frappant toujours la figure et les lèvres et en s'accompagnant de placards urticariens aux bras. L'urticaire paraît avoir été plus marquée à cette époque qu'au début de la maladie.

24 décembre. — Le malade est arrivé à l'hôpital avec les deux paupières œdématiées et avec l'impossibilité complète d'ouvrir les yeux. Cette enflure s'était développée le matin sans cause appréciable. Elle dura plus que les autres, ne commençant à diminuer que vers le troisième jour et durant quatre ou cinq jours en tout.

Depuis ce temps les œdèmes ne sont pas reparus malgré le froid et la reprise de l'alimentation ordinaire, mais avec un traitement basé sur l'emploi de pilules d'ergotine et de quinine et l'emploi régulier du ferment lactique. Le nervosisme a considérablement diminué cette année. L'état du tube digestif s'est remarquablement amélioré, il n'y a plus ni constipation ni diarrhée.

Le malade revu dans le courant de septembre 1910 est dans un état très satisfaisant. Il n'a eu aucun œdème depuis cinq mois et son examen ne révèle aucun symptôme à signaler. Les urines ne renferment pas d'albumine. De son interrogatoire résulte que l'état du tube digestif et celui du système nerveux se sont nettement améliorés en même temps que disparaissait la tendance aux œdèmes.

OBSERVATION II

(MM. Lereboullet et Faure-Beaulieu,
Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux, n° 35.)

Une femme de trente et un ans se présente à la consultation de Saint-Antoine, le 31 août 1909, la paupière gauche et la moitié gauche du front très enflées, au point de donner l'idée d'un érysipèle. Mais la rougeur est bien moindre : la peau est à peine rosée, souple, dépressible par le doigt, dont elle ne garde pas l'empreinte ; enfin, les contours vagues de cette tuméfaction rosée font qu'elle se continue sans transition avec la peau ambiante.

Mais ce qui gêne surtout la malade, et a motivé la consultation, ce sont des plaques d'urticaire géante, très nombreuses, qui constellent le tronc et les cuisses et la démangent très péniblement.

Elle est sujette à des poussées analogues depuis le début de l'été : le plus souvent chaque poussée est finement urticaire, mais il arrive parfois, comme maintenant, qu'il s'y joigne une poussée d'œdème sous-cutané. Les plaques d'urticaire ne siègent que sur le tronc et les membres ; les plaques d'œdème intéressent presque exclusivement la face (paupières, front, joue) et exceptionnellement les membres : une fois seulement elle a eu une cheville enflée. Il y a toujours une recrudescence au moment des règles ; les émotions et les contrariétés jouent également le rôle de causes favorisantes.

Les digestions sont assez pénibles ; elle a des douleurs

d'estomac après les repas; les crises de diarrhée alternant avec une constipation qui fait le fond de son état gastro-intestinal. Son état général est bon; elle n'a pas de fièvre (36°8); ses urines ne contiennent ni sucre ni albumine. Elle paraît très entachée de névropathie.

C'est il y a douze ans, c'est-à-dire à l'âge de quinze ans, que la malade a pour la première fois présenté des accidents analogues. Depuis lors, ils se sont répétés régulièrement chaque année; ils persistent pendant toute la durée de l'été, de mai à octobre environ, presque sans interruption, et n'apparaissent qu'à de rares intervalles pendant l'hiver.

Interrogée sur ses antécédents, la malade nous apprend peu de chose d'intéressant. Ses parents étaient exempts d'accidents analogues, mais sa mère était comme elle très nerveuse. Elle-même n'a pas eu de maladies importantes dont elle a gardé le souvenir, sinon une pleurésie sèche, il y a une dizaine d'années. Elle a eu quatre enfants et aucune de ses grossesses n'a provoqué d'albuminurie.

Nous ne pouvons malheureusement donner de renseignements sur l'évolution ultérieure de l'affection, ayant rapidement perdu de vue cette malade.

OBSERVATION III (Inédite)

(Communiquée par M. le Dr Lereboullet.)

M. J..., quarante et un ans, vient consulter pour accidents gastro-intestinaux et douleurs articulaires s'accompagnant parfois d'enflure passagère.

Pas d'antécédents héréditaires à noter.

Antécédents personnels. — Vers vingt et un ans, première crise rhumatismale à allure assez aiguë, mais sur laquelle le malade donne peu de renseignements. Entre vingt-deux ans et vingt-cinq ans, crises rhumatismales subaiguës, peu nettes, plutôt caractérisées par des douleurs diffuses. Dès l'enfance le malade était sujet aux œdèmes. Il raconte qu'allant à l'école, il présentait une enflure durant vingt-quatre heures, que cette enflure d'autres jours siégeait à la jambe ou au pied, mais ne persistait jamais longtemps. Ces enflures se sont reproduites à diverses reprises, leur caractère fugace l'empêchant de s'inquiéter à leur sujet. Il y a cinq ou six ans, il présenta une enflure manifeste du scrotum, qui elle aussi fut passagère. Il y a quatre ans il eut pendant deux ou trois jours une enflure à la tête du côté droit du visage, atteignant les joues, les yeux, les lèvres, qui disparut complètement après trois jours. C'est la seule fois du reste que le visage fut pris. Mais depuis, à diverses reprises, se sont manifestées des enflures de la main gauche ou de la main droite, du pied ou d'un autre point du corps, survenant sans causes connues, mais souvent coexistant avec des troubles gastro-intestinaux et avec un nervosisme plus marqué. Les enflures telles que nous venons de les décrire sont précédées ou suivies souvent de démangeaison, mais sans que celle-ci s'accompagne d'urticaire nette.

Le malade est venu consulter surtout pour des troubles gastro-intestinaux, avec nausées fréquentes, météorisme gastrique, perte d'appétit, ainsi que pour des douleurs rhumatismales diffuses sans localisations articulaires bien précises. A l'examen du malade, en dehors de troubles de dyspepsie hyperpeptique que l'on peut mettre en relief, on

ne relève aucune modification objective appréciable, pas d'hypertrophie hépatique, pas de troubles intestinaux, rien au cœur ni au poumon. Les urines sont abondantes et sans albumine. Lors de l'examen récent du malade, il présentait un œdème manifeste, quoique modéré, de l'avant-bras et de la main gauche, qui paraissait remonter à quarante-huit heures.

OBSERVATION IV (Inédite)

(Communiquée par M. le Dr Bosc.)

M^{me} R..., de Gasny (Eure), âgée de cinquante-cinq ans. Se réveille le 14 mai 1906 avec une sensation de tension douloureuse à la figure. Sujette aux abcès dentaires, elle croit qu'il s'agit encore cette fois-ci d'une névralgie faciale, lorsqu'en se regardant dans la glace, elle est effrayée par l'aspect tuméfié de son visage. Nous la voyons dans la matinée et elle dit que l'œdème a déjà diminué ; cependant, la figure est encore méconnaissable, les paupières, en particulier, sont infiltrées comme chez un cardio-rénal asystolique. Le gonflement est assez régulièrement symétrique avec prédominance du côté droit : sur les joues, c'est un gonflement dur, ne gardant pas l'empreinte du doigt : au niveau des paupières, c'est une infiltration tremblottante comme gélatineuse. Cet œdème s'accompagne d'une tension pénible de la peau. La malade est continuellement occupée à se lotionner le visage dans l'espoir de calmer cette sensation désagréable. Dans l'après-midi du même jour, nous revoyons M^{me} R... L'état s'est très amélioré et le lendemain matin, la figure était presque revenue à l'état normal.

Pendant l'année qui suivit, la malade eut deux autres attaques analogues : dans l'une, l'œdème disparut complètement dès le lendemain ; dans la seconde, il persista trois jours. A aucun moment, l'examen des urines ne révéla la présence d'albumine. M^{me} R... avait toujours joui d'une excellente santé, mais elle avait eu, quelque temps avant la première crise, une émotion violente à la suite d'un accident survenu à son mari.

OBSERVATION V (Inédite)

(Communiquée par M. le Dr Bosc.)

Œdème aigu du larynx. — Trachéotomie

M. B..., soixante-cinq, cafetier à Moisson (Seine-et-Oise), bien portant d'habitude, malgré un éthylisme avéré, bien portant les jours précédents, se réveille le matin du 27 avril 1906, avec la voix enrouée, une toux rauque, et un peu de dyspnée. Le Dr Bosc le voit par hasard, dans la matinée en passant dans le village: Il constate une gorge uniformément rouge, avec un œdème très accusé de la luette. Il lui conseille des applications chaudes au-devant du cou, des inhalations et une application de sangsues. Dès ce moment, il existe un léger tirage inspiratoire.

A 1 heure de l'après-midi, il est rappelé d'urgence auprès du malade, qui dit-on, sera peut-être mort étouffé avant son arrivée. Il trouve, en effet, le malade assis sur son lit, en proie à une dyspnée très violente, la figure angoissée, ruisselant de sueur. Il existe un tirage très pénible et le malade déclare à voix basse qu'il va mourir. La situation, en effet, paraît particuliè-

rement grave ; on fait bouillir rapidement un bistouri et une canule à trachéotomie, le malade est tenu par deux parents, on lui recommande de ne pas remuer et le Dr Bosc pratique une trachéotomie, rendue particulièrement pénible par l'ossification des anneaux de la trachée. Une fois la canule mise en place, le malade est instantanément soulagé, en quelques instants, il a repris son aspect habituel. Il fut conduit le lendemain à l'hôpital de Mantes, où il fut rapidement décanulé et il revint chez lui, quinze jours après, complètement guéri. L'examen des urines fut négatif pour le sucre et l'albumine.

En raison de ce début suraigu et de l'œdème constaté au niveau de la lnette, on crut devoir attribuer cet accès de dyspnée à un œdème aigu du larynx.

OBSERVATION VI

(J. Simonin. — Soc. méd. des Hôp., *loc. cit.*)

Il s'agissait d'un malheureux dégénéré, fils d'un père tuberculeux et d'une mère hystérique et arithémomane, atteint lui-même depuis longtemps de phobies variées, d'obsessions, de perversion sexuelle, de tics et de spasmes toniques intermittents. Dans son enfance, il avait présenté des terreurs nocturnes, des convulsions jusqu'à l'âge de sept ans, des végétations adénoïdes avec hypertrophie des amygdales et adénites cervicales non-suppurées.

Sur ce terrain hautement névropathique et probablement tuberculeux, on vit apparaître pendant trois années consécutives, de douze à quinze ans, de la fin du printemps à l'automne, d'une façon intermittente, mais répétée, trois ou

quatre fois chaque année, une affection aiguë fébrile traitée par les médecins qui le soignèrent de « rhume des foins », et caractérisée par une rhinorrhée séro-purulente abondante, bientôt suivie de poussées d'urticaire généralisée, coïncidant avec un œdème blanc indolore, mais volumineux et très accusé du côté droit de la face et des paupières; l'occlusion des yeux était à ce moment complète et fort gênante pour le malade. Il devait s'aliter chaque fois à cause de la fièvre et il était traité principalement par les antithermiques et les antiseptiques intestinaux.

Dans ce syndrome, bien qu'observé d'une façon incomplète, on retrouve trois des caractères principaux de la maladie de Quinke. Ces caractères sont :

- 1° L'évolution sur un terrain névropathique ;
- 2° L'association de l'œdème à l'urticaire ;
- 3° Le caractère infectieux, affirmé par la fièvre.

Le point de départ du syndrome était, dans le cas présent, comme chez le malade de notre observation I, une localisation inflammatoire au niveau de la muqueuse nasale.

OBSERVATION VII

(Étienne. — Soc. méd. des Hôp., *loc. cit.*)

Jeune fille qui, à chaque époque menstruelle, présentait très régulièrement un œdème blanc, transparent, mou, très considérable de la face dorsale de la main droite et des doigts, dont l'ensemble constituait à s'y méprendre l'aspect d'une main violemment atteinte de rhumatisme articulaire. Cet œdème était d'ailleurs totalement indolore et ne gênait

que très peu cette jeune fille dans ses occupations. Il apparaissait avec l'époque menstruelle et disparaissait avec elle, aussi simplement qu'il était venu, et ne s'accompagnait pas du moindre trouble fonctionnel ni général.

OBSERVATION VIII

(Étienne. — Soc. méd. des Hôp., *loc. cit.*)

Jeune fille de vingt ans, très nerveuse, venant consulter pour un œdème blanc considérable de la main droite, œdème blanc, indolore, survenu sans motif connu. La concordance était parfaite entre le moment de l'apparition de l'œdème et l'époque cataméniale.

Le même phénomène fut observé une fois encore chez cette jeune fille, dans les mêmes conditions. Mais il ne se reproduisit plus en dehors de ces deux crises.

OBSERVATION IX

(Étienne. — Soc. méd. des Hôp., *loc. cit.*)

Œdème aigu essentiel, mou, blanc, transparent, uniforme, gardant l'empreinte du doigt, indolore, ne s'accompagnant que d'une légère sensation de pesanteur, qui resta absolument localisé au prépuce, survenant spontanément à plusieurs reprises chez un étudiant de vingt-quatre ans, toujours avec la même localisation, sans qu'aucune cause locale puisse être invoquée, sans cause générale appréciable.

Cet œdème fugace durait quelques heures, apparaissant brusquement, disparaissant progressivement.

Cet œdème se produit quatre fois en six ans, pour ne plus reparaitre depuis douze ans.

OBSERVATION X

(Étienne. — Soc. méd. des Hôp., *loc. cit.*)

Un sujet de trente-cinq ans, très nerveux, de souche profondément arthritique, présente plusieurs fois par an, brusquement, des crises d'œdème géant du cou, de la face et de la nuque, de teinte rouge, parfois légèrement violacée, se laissant déprimer par le doigt, énorme, donnant à la face un aspect hideux, donnant une sensation de pesanteur, mais sans douleur vraie, sans prurit.

La répétition de ces crises a provoqué chez ce malade un état névropathique très marqué, le portant à s'isoler, à ne plus vouloir sortir de crainte de voir paraître subitement une poussée d'œdème absolument défigurant.

Il existe chez lui, de façon permanente, des troubles gastro-intestinaux, avec état saburral, langue blanche, épaisse, atonie gastro-intestinale, ballonnement léger après les repas, constipation. Cet état ne paraît pas s'accroître de façon notable lors des crises d'œdème.

Mais un traitement tendant à régulariser la fonction digestive et visant à l'antisepsie gastro-intestinale paraît avoir notablement diminué la fréquence des accès œdémateux.

Aucun trouble de fonctionnement cardiaque ou rénal.

OBSERVATION XI

(Bourgeois et Egger.— « Annales des maladies de l'oreille et du larynx »).

Sans tare constitutionnelle, sans albumine dans ses urines, la malade, dont l'auteur relate l'observation, était sujette depuis sa naissance à des œdèmes localisés, qui se manifestaient de préférence aux mains, aux pieds, aux épaules, à la poitrine et à la région du cœur.

Lorsqu'elle vint consulter l'auteur pour la première fois, la malade se plaignait de douleurs dysphagiques et de troubles respiratoires. Étant donné l'infiltration œdémateuse de l'épiglotte et des replis ary-épiglottiques, l'auteur s'apprêtait à faire une trachéotomie, lorsque quelques heures après tout était rentré dans l'ordre. Après plusieurs poussées d'œdèmes localisés aux différentes parties du corps dont deux furent particulièrement graves, tous ces divers accidents avaient spontanément rétrocedé dans les vingt-quatre heures. Un matin, la malade se plaignit d'une sensation de gêne dans la gorge ; vers midi, elle disait aller mieux et respirait normalement quand, soudain, elle porta la main à son cou avec une expression d'angoisse et la face cyanosée ; quelques instants après elle était morte. A l'âge de vingt-quatre ans, le père de la malade mourut presque subitement dans un accès de suffocation.

A l'examen du larynx, on trouva un gonflement œdémateux de toute la muqueuse qui était pâle et tendue ; l'œdème s'étendait aux couches profondes et même aux muscles

abducteurs, qui, dès lors, remplissaient incomplètement les fonctions de dilatateurs de la glotte. L'auteur croit pouvoir rapprocher cet œdème de l'œdème angio-neurotique qu'on observe à la suite de certaines intoxications, dans l'arthrite rhumatismale ou goutteuse, dans diverses maladies du système nerveux.

CONCLUSIONS

1° Les œdèmes aigus circonscrits (maladie de Quincke) constituent un type clinique actuellement bien différencié. Ils doivent être rangés en pathologie à côté de l'urticaire sans être confondus avec elle. Ils surviennent dans les mêmes conditions étiologiques. A côté de l'influence familiale et héréditaire souvent notée, on retrouve deux éléments fondamentaux constitués, d'une part, par la prédisposition névropathique, d'autre part, par des troubles digestifs plus ou moins accusés. A ces deux causes s'associent d'autres causes occasionnelles, traumatisme, infection, intoxication, etc... Mais la plupart de ces causes semblent souvent minimes vis-à-vis des conséquences qu'elles entraînent, ce qui explique que ces œdèmes aient été souvent qualifiés d'essentiels.

2° Leur symptomatologie montre bien leur extrême variété de siège, d'intensité, d'évolution; ils sont le plus souvent très transitoires ne s'accompagnant d'aucune rougeur locale; fréquemment toutefois, on observe en même temps en d'autres points des plaques urticariens, ou bien ceux-ci précèdent ou suivent les œdèmes, ce qui établit les liens cliniques

qui rattachent les deux affections. Les localisations internes et notamment les localisations laryngées sont réelles, mais exceptionnelles.

3° L'étude pathogénique montre que les œdèmes aigus circonscrits relèvent des mêmes conditions générales que l'urticaire. Si l'action du système nerveux doit être considérée comme capitale dans la localisation et la succession des symptômes, les intoxications et surtout celles dont le tube digestif est le point de départ sont le plus souvent à l'origine des accidents, aidées d'ailleurs par des causes occasionnelles.

Comme l'urticaire, les œdèmes aigus circonscrits rentrent dans le cadre des angioneuroses toxiques, il semble toutefois qu'ici l'action du système nerveux vasculaire ne se résume pas à des phénomènes de vaso-dilatation avec transsudation passive du sérum, mais que l'on peut admettre, d'accord avec la théorie de Heidenham, une action directe sur l'endothélium vasculaire amenant une sécrétion active (action vaso-sécrétoire). D'où l'absence de phénomènes congestifs associés à l'œdème.

Pour comprendre enfin la production des œdèmes, on doit les considérer comme l'expression d'une idiosyncrasie particulière et les rapprocher des accidents divers survenant à la suite des intoxications alimentaires ou des sérothérapies, lesquelles ont été mises sous la dépendance de l'anaphylaxie. Dans cette hypothèse, les œdèmes aigus circonscrits seraient dus, à la sensibilisation de certains sujets à

diverses influences toxiques et notamment digestives, influences en apparence minimales et d'ordre banal. A ce point de vue encore, les œdèmes aigus circonscrits doivent être groupés à côté de l'urticaire.

4° Le traitement semble devoir agir à la fois sur les œdèmes eux-mêmes par une médication vasomotrice et sur les causes générales par un traitement visant l'état nerveux et les phénomènes digestifs.

Vu : le Président de la thèse,

ACHARD

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur d'Académie,

L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE (1)

- ACHARD et LÉVI. — *Œdème aigu angio-neurotique* (in *Traité de Médecine Gilbert et Thoinot*, t. XXXI).
- APPERT et DELILLE. — *Œdèmes aigus familiaux* (Société médicale des Hôpitaux, 28 octobre 1904).
- ARMAND et SARVONAT. — *La Maladie de Quincke, œdème aigu angio-neurotique* (*Gazette des Hôpitaux*, 8 avril 1905).
- BENGUÉ. — *Contribution à l'étude des œdèmes rhumatismaux*. Thèse de Paris, 1891.
- BOURGEOIS et EGGER. — *Annales des Maladies de l'oreille et du larynx*, juillet 1909.
- BROCQ. — *Traité élémentaire de Dermatologie pratique*, t. II, p. 410.
- COURTOIS-SUFFIT. — *Annales de Dermat. et de Syph.*, 1899, n° 11.
- *Œdème aigu de la peau* (*Gaz. des Hôp.*, 30 août 1890).
- DU CASTEL. — *Œdèmes rhumatismaux à répétition* (Soc. méd. des Hôp., 30 novembre 1900).
- ÉTIENNE. — *Les Œdèmes aigus, leurs différents types* (Soc. méd. Hôp., 31 décembre 1909).

1. Nous ne citons ici que quelques-uns des travaux concernant la maladie de Quincke et l'on trouvera dans certains d'entre eux et notamment dans la thèse de Le Calvé et dans la revue générale d'Armand et Sarvonat une bibliographie plus détaillée.

GAREL et BONNAMOUR. — *Annal. Mal. de l'oreille et du larynx*, XXIX, p. 1.

GALLIARD. — *Œdème idiop. des paupières* (Soc. méd. Hôp., 30 novembre 1900).

LE CALVÉ. — *Œdème aigu toxi-névropathique de la peau et des muqueuses*. Thèse de Paris, 1901.

LEREBOULLET et FAURE-BEAULIEU. — *Deux Cas d'œdèmes aigus circonscrits* (Soc. méd. Hôp., novembre 1909).

LESNÉ et DREYFUS. — *De l'Anaphylaxie* (*La Clinique*, mars 1909, n° 27).

MENDEL. — *Das acute Circonscripte œdem* (*Berlin. Klin. Wochensch.*, 1902, n° 48).

MORICHEAU-BEAUCHAUT. — *Diathèse angio-neurotique* (*Arch. Méd. Chir. du Poitou*, 15 décembre 1908).

— *Les Œdèmes aigus circonscrits de la peau et des muqueuses* (*Annales de Dermat. et de Syphil.*, janvier 1906).

MORICHEAU-BEAUCHAUT et LANDRY (L.). — Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 22 décembre 1905.

OSLER. — *Hereditary angio-neurotic œdema* (*Americ. Journ. of med. Science*, 1888, p. 362).

QUINCKE. — *Ueber acutes umschriebenes Hautœdem* (*Monatschr. f. Prak. Derm.*, juillet 1882).

QUINCKE et GROSS. — *Ueber einige seltenere Lokalisationen des acuten umschriebenes Œdem* (*Deutsch. med. Wochens.*, 1904, n° 1).

RAPIN. — *Les Angio-Neuroses familiales* (*Revue médicale de la Suisse romande*, 1907).

RIBIERRE. — *L'Hydarthrose périodique* (*Bulletin Soc. méd. Hôp.*, février 1910).

ROY. — *Les Nodosités rhumatismales*. Thèse de Paris, 1910.

SALIGNE. — *Des Œdèmes localisés*. Thèse de Bordeaux, 1904.

SACQUÉPÉE. — *Sur les Œdèmes aigus essentiels. L'Œdème aigu cyclique* (Soc. méd. Hôp., 26 nov. 1909).

SCHLESINGER. — *Munchner med. Wochenschrift.*, 1899, n 55.

SIMONIN. — *Œdème aigu circonscrit de la face et urticaire*
(Soc. méd. des Hôp., 3 décembre 1909).

